

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

| | |
|------------------------|-------------------------------------|
| Teenuse nimetus | Luumetastaaside ravi 223-raadiumiga |
| Taotluse number | 1059 |

1. Teenuse lühikirjeldus

Taotluse lisada Eesti Haigekassa Tervishoiuteenuste Loetellu (*edaspidi tervishoiuteenuste loetelu*) uus teenus nimetusega „Luumetastaaside ravi 223-raadiumiga“ esitas Eesti Nukleaarmeditsiini Selts.

Xofigo on näidustatud kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähi raviks täiskasvanutel, kelle üldseisund on ECOG kriteeriumite järgi 0 -2 ja kellel on sümptomitega luumetastaasid ning visualiseerimisuuringul on metastaaside arv >2 ning patsiendil puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid.

223-raadium käitub sarnaselt kaltsiumiga ja toimib eriti luumetastaasidega piirkondadel, moodustades komplekse luumineraali hüdroksüapatiidiga. Alfakiirgajate suur lineaarne energiasiire tekitab DNA kaksikahela purunemise kasvajakudedes, mille tulemusel avaldub tsütotoksiline toime.

Kastreerimise suhtes resistentne eesnäärmevähk on kaugelearenenud ravimatu haigus, mille elulemus on madal võrreldes varajases staadiumis kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähiga. Ravi eesmärgiks on elulemuse pikendamine, sümptomite ravi ja elukvaliteedi parandamine.

Üheks sagedasemaks eesnäärmevähi tüsistuseks on metastaasid (80-90% tekivad haiguse ajal), luumetastaasidega tekivad sümptomaatilised tüsistused nagu luuvalu, patoloogilised luumurrud ja seljavalu kompressioonist. Metastaasid on ka peamine elulemuse vähenemise ja elukvaliteedi halvenemise põhjus.

2. Teenuse kulude (hinna) põhjendus;

Taotluse kohaselt nõuab 223-raadiumi manustamine uut teenusekoodi. Tabelis 1 on kajastatud teenuse kirjeldus taotluses toodud ressursside kohaselt.

Tabel 1. Teenuse kirjeldus taotluse kohaselt

| Ressursi kood | Ressursi nimi | Kogus | Hind | Maksumus |
|----------------------|---|--------------|-------------|-----------------|
| 600042 | Patsiendi reg. radioloogias ja uuringu sisestamine | | | |
| PER0404 | Registraator | 5 | 0,1606 | 0,803 |
| PIN253014 | Radioloogia ja/või endoskoopia registratuur | 5 | 0,0332 | 0,166 |
| | Protseduuri läbiviimine | | | |
| PER0140 | Radioloog | 120 | 0,3987 | 47,844 |
| PER0511 | Radioloogiaõde | 130 | 0,2047 | 26,611 |
| PIN253025 | Patsiendi ja radiofarmatseutikumi ettevalmistamine | 20 | 0,0856 | 1,712 |

| | | | | |
|--------------|--|-----|--------|--------|
| PIN253023 | Radiomeetri ruum | 15 | 0,2492 | 3,738 |
| PIN253022 | SPET seadme ruum | 50 | 1,7212 | 86,06 |
| PIN253024 | Radiofarmaatsia ruum | 50 | 0,2483 | 12,415 |
| PIN253026 | Õe tööjaama ruum | 50 | 0,025 | 1,25 |
| PIN253029 | Arsti tööjaam NM pildi kirjeldamiseks | 50 | 0,0121 | 0,605 |
| PIN253028 | Patsientide ooteruum diagnostikumi manustamise järel | 50 | 0,0485 | 2,425 |
| | Kulu materjalidest | | | |
| OST4405 | Jäätmekäitlus | 0,1 | 1,278 | 0,1278 |
| YKM25K005 | Intravenoosse süstimise/tilkinfusiooni komplekt | 1 | 4,399 | 4,399 |
| YKM | EDTA lahus | 1 | 50,64 | 50,64 |
| YKM | Raadium-223 Chloride | 1 | | |
| Kokku | | | | |

Taotluses ja taotluse lisaandmetes on välja toodud tehtavad tegevused: patsiendi raviks ettevalmistamine (anamneesi kogumine, läbivaatus, kaalumine, hemogramm, nõustamine ja nõusoleku vormi allkirjastamine, neid tegevusi teeb arst), radiofarmatseutilise preparaadi manustamise ettevalmistus (õde), ravimi patsiendile manustamine (õde), patsiendi jälgimine manustamise ajal (arst, õde), patsiendi nõustamine peale radiofarmatseutilise preparaadi manustamist (arst). Selgusetuks jääb kui kaua erinevad tegevused aega võtavad ning milliseid ruume, millises etapis kasutatakse.

Taotluse kohaselt on ravi alustamise aluseks onkoloogilise konsiiliumi otsus. Ravi alustamisel tehakse eriarsti esmane vastuvõtt ning nuklearmeditsiinilise uuringu planeerimine. Iga ravikuuriga kaasneb (6 korda) eriarsti korduv vastuvõtt ja hemogramm. Tabelis 2 on ravijuhu kirjeldus haigekassa tervishoiuteenuste loetelu koodides.

Vastavalt ravimiomaduste kokkuvõttele tuleb ravimit manustada 6 korda. Ühe keskmise patsiendi ühe manustamiskorra kohta kulub üks viaal ravimit (viaali ei saa jagada). Seega tuleks teenuse rahastamise korral TTL-is kajastada ravimi hind käibemaksuga ühe viaali kohta.

Tabel 2. Ravijuhu kirjeldus

| Kood | Teenus | Piirhind | Kogus | Maksumus kokku |
|--------------|--|----------|-------|----------------|
| 3042 | Pahaloomulise kasvaja esmase raviplaani koostamine või muutmine paikmepõhise multidistsiplinaarse ekspertkomisjoni poolt | 29,68 | 1 | 29,68 |
| 79400 | Nuklearmeditsiinilise uuringu planeerimine | 124,45 | 1 | 124,45 |
| 3002 | Eriarsti esmane vastuvõtt | 18,49 | 1 | 18,49 |
| 3004 | Eriarsti korduv vastuvõtt | 12,22 | 6 | 73,32 |
| 66201 | Hemogramm | 2,67 | 6 | 16,02 |
| | 223- raadiumi manustamine | | 6 | |
| Kokku | | | | |

Austraalia Medical Services Advisory Committee lehel on publitseeritud protokoll ravi 223-raadiumiga hindamiseks. Antud protokollis on välja toodud teenuse osutamise kirjeldus. Protokollis kohaselt on enne teenuse osutamist tehtavad tegevused järgmised: arst suunab patsiendi protseduurile (arst 10 minutit, administraator 5 minutit), broneeritakse aeg ning korrastatakse tervisekaart, (administraator 30 minutit), tellitakse ravim (radioloogiatehnik 10 minutit) ja kontrollitakse ravimi doos (radioloogiatehnik 15 minutit).

Protokollis kohaselt toimub teenuse osutamine järgmiselt: registreerumine (5 minutit administraator), kanüüli panemine (20 minutit õde), doosi ettevalmistamine (radioloogiatehnik 20 minutit), patsiendi konsulteerimine (30 minutit), kanüüli eemaldamine ja protseduurijärgne jälgimine (õde 30 minutit).

Protseduurijärgsed tegevused on järgmised: jäätmekäitlus (arst 20 minutit), arve esitamine (administraator 20 minutit), koristamine ravimi lekke järgselt (esineb 1 korral 50st, radioloogiatehnik 90 minutit).

Võrreldes protokollis toodud kirjeldusi taotluses toodud ravijuhu kirjeldusega on leitavad mõned erinevused praktikas. Enne teenuse osutamist tehtavad tegevused on sarnased (kuigi täpseid aegu teenuses välja toodud ei ole). Teenuse osutamise pikkus on protokollis radioloogiatehniku/õe puhul 70 minutit (lisades ka ravimi kontrollimise aja 85 minutit), taotluses 130 minutit, arsti puhul protokollis 30 minutit/ taotluses 120 minutit. Sellest võib järeldada, et taotluses on teenuse kestvus ülehinnatud. Parema ülevaate saamiseks tegevustele kuluvatest aegadest ja selleks kasutatavatest ruumidest oleks vajalik konkreetses raviasutuses tutvuda planeeritava praktikaga.

3. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega

2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega

Taotluse andmetel alternatiivsed teenused puuduvad ning ravi korral teenuseid ja/või ravimeid ei asendata.

ESMO 2013. a avaldatud ravijuhised käsitlevad taotletavat ravimit ühe potentsiaalse ravivõimalusena tulevikus (ravim sai müügiloo pärast juhendi avaldamist). Kastratsioonresistentse dotsetakseeliga ravitud eesnäärmevähk korral soovitatakse ensalutamiidi, abiraterooni või kabasitakseeli. Luumetastaaside korral soovitatakse lisada zoledronhape või denosumab.

NCCN ravijuhend (v1 2015) soovib taotluse populatsioonil (vistseraalsete metastaasideta patsiendid) abiraterooni, taotletavat ravimit, dotsetakseeli. Eelnevalt dotsetakseeliga ravitud patsientidel soovitatakse võrdsete alternatiividena esimese valikuna nii taotletavat ravimit, abiraterooni, ensalutamiidi kui kabasitakseeli.

Dotsetakseeli ravikuuri maksumus on 2015. aastal 116,01 € ja keskmisele patsiendile on tehtud u 5 kuuri. Seega on dotsetakseelravi arvestuslik maksumus 5*116,01 e. 580,05 €. Sellele võib luumetastaaside korral lisanduda ravi mõne luukoe mineralisatsiooni mõjustava ainega (TTL kood 486R), mida manustatakse iga kolme-nelja nädala tagant, mis 2015. a maksis u. 83,66 €.

Tulenevalt sarnasest elulemuskasvust ja oluliselt kõrgemast hinnast tuleb seega taotletavat teenust vaadelda kui keemiaravi järgset alternatiivi. Seega tuleks teenust võrrelda kabasitakseeliga, abiraterooniga või ensalutamiidiga (kõik koos bisfosfonaatraviga vajadusel).

Kabasitakseel on hetkel haigekassa poolt rahastatud patsientidele, kelle haigus progresseerub kiirelt pärast dotsetakseelravi. Abirateroon on kättesaadav ambulatoorse soodusravimina.

Ensalutamiidi rahastamist ei ole käeolevaks hetkeks taotletud, kuid ravim on Eestis registreeritud.

Kabasiitakseeli kasutatakse keskmisel patsiendil 6 ravikuuri ja ühe kuuri maksumuseks 4151,54 €. Kokku seega 6*4151,54 e. 24909 €. Elulemuskasu kirjeldatud alagrupil on 6-7 kuud.

Abiraterooni kasutatakse keskmisel patsiendil 8 kuu jooksul ja abiraterooni ühe kuu ravi maksumuseks on 2170,74 €. Keskmise patsiendi ravi maksumuseks on seega 8*2170,74 e. 17365,92 €. Elulemuskasu on uuringute andmetel ca 3,9 kuud.

Taotletava teenuse ravijuhu maksumus on eurot.

2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused

Patsiendi poolt tehtavate kulude kohta taotluses ja lisaandmetes info puudub.

2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega

Taotluses kasutatud artiklid võrdlesid 223-raadiumit platseeboga. Taotluses oli Parker C jt. artiklist välja toodud, et elukvaliteet Xofigo rühmas langes aeglasemalt, kuid erinevused ei olnud statistiliselt olulised. Antud artiklist oli välja toodud ka viited taotletud ravimi luuvalu leevendamisele.

Taotluse lisaandmetes võrreldi taotletud teenust hormoonide ja abiraterooniga. Lisaandmete kohaselt on hormoonravi (bikalutamiid, tsüproteroon) eelkõige näidustatud kaugelearenenud eesnäärmevähkide lokaalsete vormide korral. Hilisemas haiguse staadiumis nagu kastratsioon-resistentne eesnäärmevähk soovitatakse seda jätkata koos keemiaravi või teiste uue põlvkonna ravimitega.

Lisaandmete kohaselt on abiraterooni kasutamist koos prednisolooniga hinnatud eelnevalt kemoterapiat saanud patsientide populatsioonis. Üldine elulemus abiraterooni rühmas oli taotluses välja toodud artikli kohaselt 14,8 kuud võrreldes 10,9 kuuga platseebo rühmas. Otseseid võrdlusuuringuid elulemusnäitajate osas abiraterooni ja taotletava teenuse patsientide populatsioonis – sümptomitega luumetastaasidega kastratsiooniresistentne eesnäärmevähk – taotluse andmetel ei ole tehtud.

Lisaandmetes oli rõhutatud, et elulemuse mediaanaega pole võimalik otseselt Xofigo (223-Ra) elulemusnäitajatega võrrelda, kuna uuringutesse kaasatud patsiente iseloomustavad näitajad olid erinevad. Jääb selgusetuks, millised näitajad erinevad, kas erinevused on olulised ja miks erinevalt Eestist on selline võrdlus näiteks UK-s siiski kohaseks peetud ja ka esitatud. Xofigo (223-Ra) on taotluse lisaandmete kohaselt ainus ravim, mis on parandanud üldist elulemust taotluses esitatud patsientide populatsioonis. Xofigo (223-Ra) elulemusnäitajad võrreldes platseeboga olid taotluses välja toodud artikli kohaselt järgmised: üldine elulemus 14,9 kuud Xofigo rühmas ja 11,3 kuud platseebo rühmas. Pole selge miks taotleja ei arvesta näiteks abiraterooni või kabasiitakseeli uuringuid, milles samuti on leitud selge elulemuskasu.

2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta

Austraalia Medical Services Advisory Committee lehel on publitseeritud kokkuvõtte ravist 223-raadiumiga. Kokkuvõttes on täiendkulu tõhususe määraks 45 000-75 000 dollarit kvaliteediga kohandatud eluaasta kohta.

UK NICE on avaldanud kavandi ravimi hindamisdokumendist, mis plaanitakse avaldada 2016. a. Kavandis on taotletava ravimi sihtgrupina määratletud patsiendid, kes on läbinud ravikuuri dotsetakseeliga ja alternatiivina on käsitletud abiraterooni. Ravimit soovitatakse

rahastada kui ravimi müügiloahoidja teeb ravimi kulutõhususe parandamiseks täiendava allahindluse.

Eesti oludele kohandatud kulutõhususe uuringut ei ole esitatud. Kui arvestada ravijuhu maksumust (alternatiiviks platseebo) ning saadavat elulemuskasu on täiendkulu tõhususe määr väljendatav lihtsustatuna järgmiselt $\text{€} / ((14,9 \text{ kuud} - 11,3 \text{ kuud}/12)) \text{ e. €}$. Selline analüüs ei arvesta küll elukvaliteedi võimalikke muutusi ja erinevate alternatiivide kõrvaltoimetega, kuid tulemus pole Eesti oludes siiski soodne.

Arvestades samaväärse alternatiivi olemasolu on kohane kuluminimeerimise analüüs. Selle kohaselt ei ole põhjendatud taotletava ravi kallim maksumus juba rahastatava abiraterooniga võrreldes. See tähendab, et teenuse kogumaksumus koos taotletava ravimiga ei tohi ületada 17365,92 €.

4. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele;

Taotluses prognoositakse patsientide arvaks esimesel aastal 30 ja eeldatakse, et iga patsienti saab ravi 4 nädalaste vahedega kuue süstina (maksimaalne arv). Lisakulu ravikindlustuse eelarvele on toodud tabelis 3. Lisakulu arvutamise on eeldatud, et alternatiive antud teenusele ei ole, samas võiks alternatiivina välja tuua näiteks keemiaravi maksumuse.

Tabel 3. Lisakulu ravikindlustuse eelarvele

| Aasta | 1. | 2. | 3. | 4. |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Patsientide arv | 30 | 40 | 50 | 60 |
| Teenuse osutamise kordade arv | 180 | 240 | 300 | 360 |
| Taotletava teenuse ühe ravijuhu maksumus | | | | |
| Taotletava teenuse ravijuhtude maksumus kokku | | | | |
| Olemasoleva praktika ravijuhu maksumus (erinevus taotletud teenuse ravijuhu praktikast) | 17 365,92 | 17 365,92 | 17 365,92 | 17 365,92 |
| Olemasoleva praktika ravijuhtude maksumus kokku (erinevus taotletud teenuse ravijuhu praktikast) | 520 978 | 694 637 | 868 296 | 1 041 955 |
| Lisakulu | | | | |

5. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;

Teenust võib osutada ainult nuklearmeditsiini osakonnas, millel on olemas kiirgustegevusluba raadium-223 säilitamiseks ja kasutamiseks. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu kohaselt omavad luba Eestis 3 haiglat: Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Tartu Ülikooli Kliinikum ja Ida- Tallinna Keskhaigla.

6. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Teenuse väär – ja liigkasutamise võimalused taotlusest ja MTH-st ei selgu ning ei ole põhjust arvata nende realiseerumist.

7. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Rakendada tuleks taotluses välja toodud näidustust: Xofigo on näidustatud kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähi raviks täiskasvanutel, kelle üldseisund on ECOG kriteeriumite järgi 0 -2, kelle haigus on progresseerunud pärast keemiaravi ja kellel on sümptomitega luumetastaasid ning visualiseerimisuuringul on metastaaside arv >2 ning patsiendil puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang nõustub näidustusega v.a eelneva keemiaravi läbimise nõue. Seda pole põhjendatud.

8. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

| | Vastus | Selgitused |
|--|--|------------|
| Teenuse nimetus | Luumetastaaside ravi 223-raadiumiga | |
| Ettepaneku esitaja | Eesti Nukleaarmeditsiini Selts. | |
| Teenuse alternatiivid | Abiteraroon , kiiritusravi | |
| Kulutõhusus | MSAC kokkuvõtte kohaselt ICER 45 000-75 000 dollarit elukvaliteedika kohandatud eluaasta kohta . Lihtsustatud meetodil Eesti oludes € võidetud Eluaasta kohta. Teenus on kulukam samaväärsest alternatiivist (abirateroon soodusravimina). | |
| Omaosalus | Puudub | |
| Vajadus | 30 patsienti 6 korda patsiendi kohta | |
| Teenuse piirhind | eurot | |
| Kohaldamise tingimused | Kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähi raviks täiskasvanutel, kelle üldseisund on ECOG kriteeriumite järgi 0 -2, kelle haigus on progresseerunud pärast keemiaravi ja kellel on sümptomitega luumetastaasid ning visualiseerimisuuringul on metastaaside arv >2 ning patsiendil puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid. Antud näidustusega nõustatakse meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangus. | |
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | vastavalt esimesel kuni neljandal teenuse osutamise aastal tulenevalt patsientide arvu suurenemisest. | |
| Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta | Vajalik täpsustada uue teenuse osutamise käigus tehtavad tegevused ja nende kestvused, mis hetkel tunduvad olema ülehinnatud võrreldes MSAC materjalidega. | |

9. Kasutatud kirjandus

Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, N Engl J Med. 2013 Jul 18;369(3):213-23.

Medical Services Advisory Committee. Final Decision Analytic Protocol
(<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1268>)

ESMO ravijuhis 2013. A
(http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/suppl_6/vi106.full.pdf+html)

NCCN ravijuhis v1 2015
(http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf)

Medical Services Advisory Committee. Public Summary Document
(<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1268>)

NICE. Appraisal consultation document. Radium-223 dichloride for treating hormone-relapsed prostate cancer with bone metastases.
(<http://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag345/resources/prostate-cancer-hormone-relapsed-bone-metastases-radium223-dichloride-id576-appraisal-consultation-document2>)

Lisa 1. Teenuse osutamise kirjeldus (Medical Services Advisory Committee protokollist)

| | Admin | Nursing | Radiochemist / technologist | Physician |
|---|---------------|----------------|--|------------------|
| Pre-service | | | | |
| Receive and approve referral | 5 min | | | 10 min |
| Book appointment and organise medical record | 30 min | | | |
| Order dose | | | 10 min | |
| Receive and check dose | | | 15 min | |
| Intra-service | | | | |
| Book in | 5 min | | | |
| Canulate | | 20 min | | |
| Prepare dose | | | 20 min | |
| Patient consult, consent, administration and documentation | | | | 30 min |
| Remove canula and post administration observation | | 30 min | | |
| Post-service | | | | |
| Disposal of radioactive waste | | | | 20 min |
| Billing patient and paying radioactive chemical invoice | 20 min | | | |
| Additional labour: spill clean-up occurring approximately 1 in 50 administrations | | | 90 min | |
| Total aggregated time (305 min) | 60 min | 50 min | 135 min | 60 min |

Täiendatud hinnang (juuni 2016)

Kulutõhususe analüüs

Tulenevalt hinnamuutustest tervishoiuteenuste loetelus 2016. a ning ravimitootja modifitseeritud hinnapakumisest, viis haigekassa läbi kulutõhususe kordusanalüüsi – kuluminimeerimisanalüüsi, milles võrdles 223-raadiumi ja abiraterooni ravijuhu keskmiseid maksumusi.

Varasemas hinnangus juhtis haigekassa tähelepanu, et vajalik oleks täpsustada uue teenuse osutamise käigus tehtavad tegevused ja nende kestvused, mis tundusid olema ülehinnatud võrreldes MSAC materjalidega. Siiski ei ole taotleja kordustaotluses teinud muudatusi teenuse hinna komponentide kirjelduses. Haigekassa kohandas ressursi maksumusi tulenevalt palgakulu muutustest 2016. aastal.

Tabel 3. Teenuse kirjeldus kohandatud andmetega

| Ressursi kood | Ressursi nimi | Kogus | Hind | Maksumus |
|---|---|--------|-------|---------------|
| 600042 | Patsiendi reg. radioloogias ja uuringu sisestamine | | | |
| PER0404 | Registraator | 5,00 | 0,16 | 0,80 |
| PIN253014 | Radioloogia ja/või endoskoopia registratuur | 5,00 | 0,03 | 0,17 |
| | Protseduuri läbiviimine | | | |
| PER0140 | Radioloog | 120,00 | 0,44 | 52,56 |
| PER0511 | Radioloogiaõde | 130,00 | 0,22 | 28,96 |
| PIN253025 | Patsiendi ja radiofarmatseutikumi ettevalmistamine | 20,00 | 0,09 | 1,71 |
| PIN253023 | Radiomeetri ruum | 15,00 | 0,25 | 3,74 |
| PIN253022 | SPET seadme ruum | 50,00 | 1,72 | 86,06 |
| PIN253024 | Radiofarmaatsia ruum | 50,00 | 0,25 | 12,42 |
| PIN253026 | Õe tööjaama ruum | 50,00 | 0,03 | 1,25 |
| PIN253029 | Arsti tööjaam NM pildi kirjeldamiseks | 50,00 | 0,01 | 0,61 |
| PIN253028 | Patsientide ooteruum diagnostikumi manustamise järel | 50,00 | 0,05 | 2,43 |
| | Kulu materjalidest | | | |
| OST4405 | Jäätmekäitlus | 0,10 | 1,28 | 0,13 |
| YKM25KO05 | Intravenoosse süstimise/tilkinfusiooni komplekt | 1,00 | 4,40 | 4,40 |
| YKM | EDTA lahus | 1,00 | 50,64 | 50,64 |
| Ravimi manustamisega seotud kulu kokku | | | | 245,86 |

Tabel 2. Ravijuhu kirjeldus

| | | | Max kordi ravijuhu raames | Maksumus (€) |
|--------------------------------|---|--------|---------------------------|--------------|
| Tabelist 3 | Ravimi manustamisega seotud kulu | 245,86 | 6 | 1475,19 |
| YKM | Raadium-223 Chloride | ■ | * | ■ |
| TTL 79400 | Nukleaarmeditsiinilise uuringu planeerimine | 129,45 | 1 | 129,45 |
| Ravijuhu maksumus kokku | | | | ■ |

* ■

Taotluses on tähelepanu juhitud asjaolule, et 223-raadiumi keskmine ravipikkus võib olla lühem kui ALSYMPCA uuringus, siiski väärrib seejuures märkimist, et ravi lõpetatakse varem peamiselt tulenevalt haiguse progresseerumisest või kõrvaltoimetest (näiteks aneemia, üldine seisundi halvenemine)^{1,2} mitte tulenevalt väiksema süstide arvuga saavutatud raviefektist.

Haigekassa statistika andmetel oli 2016. a juuni keskpaiga seisuga ravi abiraterooniga saanud 141 patsienti, keskmine ravipikkus ca. 7 kuud. 75 patsiendil neist on ravi tõenäoliselt lõppenud, keskmiseks ravipikkuseks 6 kuud.

Eeltoodust lähtuvalt on haigekassa hinnangul endiselt kohane analüüsis võrrelda raviviiside maksumusi tuginedes kliiniliste uuringute andmetele keskmisest ravipikkusest.

Abiraterooni kasutatakse keskmisel patsiendil 8 kuu jooksul ja abiraterooni ühe kuu ravi maksumuseks on 2170,74 eurot. Keskmise patsiendi ravi maksumuseks on seega 8*2170,74 e. 17365,92 eurot. Kui arvestada lisaks veel prednisolooni maksumus, kujuneb taotletava teenuse ravijuhu maksumuseks 17 386,50 eurot. Analüüsist nähtub, et ravi 223-raadiumiga on ■■■ eurot kallim, mistõttu on vajalik täiendava allahindluse saavutamine, teenuse kogumaksumus koos taotletava ravimiga ei tohi ületada 17 386,50 eurot.

Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele

Taotleja on kordustaotluses teinud ettepaneku täiendavate kohaldamise tingimuste sätestamiseks ning sellest tulenevalt langetanud patsientide arvu prognoosi: esimesel aastal maksimaalselt 20 patsienti, 4. aastal kuni 50. Võrreldes abiraterooni kasutusega tähendaks see lisakulu esimesel aastal kuni ■■■ eurot.

| Aasta | 1. | 2. | 3. | 4. |
|--|---------|---------|---------|---------|
| Patsientide arv | 20 | 30 | 40 | 50 |
| Teenuse osutamise kordade arv | 120 | 180 | 240 | 300 |
| Taotletava teenuse ravijuhtude maksumus kokku | ■■■ | ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| Olemasoleva praktika ravijuhtude maksumus kokku | 347 730 | 521 595 | 695 460 | 869 325 |
| Lisakulu | ■■■ | ■■■ | ■■■ | ■■■ |

Tuginedes ravijuhistes toodud soovitudele, ei ole välistatud, et osad patsiendid, kellel haigus progresseerub abiraterooni foonil, võivad lisanduda ravile 223-raadiumiga või vastupidi, mis aga tähendaks veelgi suuremat lisakulu ravikindlustuse eelarvele.

Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste

Taotleja esitas kordustaotlusega järgmised kohaldamise tingimused (alla joonituna uue taotlusega esitatud täiendavad või muudetud tingimused):

Teenust osutatakse onkoloogilise konsiiliumi otsuse alusel. Ravi määratakse kaastreerimise suhtes resistentse ulatuslikult skeletti haarava (visualiseerimisuuringul on metastaaside arv ≥6) eesnäärmevähiga täiskasvanutele, kellele keemiaravi ei ole sobiv,

üldseisund on ECOG kriteeriumide järgi 0 – 2 ja esineb sümptomitega haigus (kombineeritud medikamentoosset valuravi on kasutatud eelnevalt vähemalt 12 nädalat) ning puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid.

Täiendava kohaldamise tingimusena tuleks sätestada tingimus, patsient on saanud eelnevalt keemiaravi, mis on katkestatud toksilisuse tõttu või kelle haigus on progresseerunud peale keemiaravi.

Seda soovitus toetab ka avaldatud Inglismaa ekspertide (NICE) lõpphinnang (jaanuar 2016)³: 223-raadiumit soovitatakse hüvitada täiskasvanud kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähiga patsientidel, kellel haigus on progresseerunud peale hormoonravi ning kellel on sümptomitega luumetastaasid ja puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid, juhul kui nad on varem saanud dotsetakseelravi ning et tootja pakub kulujagamisprogrammi. Ravimi hüvitamist ei soovitatud patsientidel, kes ei ole saanud varasemalt ravi dotsetakseeliga ja kellele dotsetakseel on vastunäidustatud või sobimatu tulenevalt ebasoodsast kulutõhususest (223- raadium vs. parim toetusravi, ICER_{QALY} >50 000 £).

Tuginedes ALSYMPCA uuringusse kaasatud patsientide andmetele metastaaside arvu kohta (patsientide, kellel oli vähem kui 6 metastaasi, oli uuringus 15%), ei mõjuta metastaaside arvu kriteeriumi tõstmine >2-lt ≥6-le tõenäoliselt oluliselt patsientide arvu.

Kokkuvõte

| | Vastus | Selgitused |
|-------------------------------|--|------------|
| Teenuse nimetus | Luumetastaaside ravi 223-raadiumiga | |
| Ettepaneku esitaja | Eesti Radioloogia Ühing | |
| Teenuse alternatiivid | abirateroon , kiiritusravi | |
| Kulutõhusus | MSAC kokkuvõtte kohaselt ICER 45 000-75 000 dollarit elukvaliteedile kohandatud eluaasta kohta . Lihtsustatud meetodil Eesti oludes ■■■ € võidetud eluaasta kohta. Teenus on ■■■ kulukam samaväärsest alternatiivist (abirateroon soodusravimina). | |
| Omaosalus | Puudub | |
| Vajadus | 20 patsienti kuni 6 korda patsiendi kohta | |
| Teenuse piirhind | 223-raadiumi manustamine 245,86 eurot 223-raadium ■■■ eurot | |
| Kohaldamise tingimused | Teenust osutatakse onkoloogilise konsiiliumi otsuse alusel. Ravi määratakse kastreerimise suhtes resistentse ulatuslikult skeletti haarava (visualiseerimisuuringul on metastaaside arv ≥6) eesnäärmevähiga täiskasvanutele, kes on eelnevalt saanud keemiaravi, mis on katkestatud toksilisuse tõttu või kelle haigus on progresseerunud peale keemiaravi, üldseisund on ECOG kriteeriumide järgi 0 – 2 ja esineb sümptomitega haigus (kombineeritud medikamentoosset valuravi on kasutatud eelnevalt vähemalt 12 nädalat) ning puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid. | |

| | | |
|--|---|--|
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | ■ kuni ■ eurot vastavalt esimesel kuni neljandal teenuse osutamise aastal tulenevalt patsientide arvu suurenemisest. Tuginedes ravijuhistes toodud soovitudele, ei ole välistatud, et osad patsiendid, kellel haigus progresseerub abiraterooni foonil, võivad lisanduda ravile 223-raadiumiga või vastupidi, mis aga tähendaks veelgi suuremat lisakulu ravikindlustuse eelarvele. | |
| Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta | Vajalik täpsustada uue teenuse osutamise käigus tehtavad tegevused ja nende kestvused, mis hetkel tunduvad olema ülehinnatud võrreldes MSAC materjalidega. | |

¹J. Logue et al. ESMO 2014 Abstract #770P - Reasons for Patients Discontinuing Study Treatment in the Phase 3 ALSYMPCATrial of Radium-223 Dichloride in Castration-Resistant Prostate Cancer With Bone Metastases. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 4): iv255–iv279, 2014 doi:10.1093/annonc/mdu336.18

² H. Jadvar et al. One-Year Postapproval Clinical Experience with Radium-223 Dichloride in Patients with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. *Cancer biotherapy and radiopharmaceutica* Volume 30, Number 5, 2015. DOI: 10.1089/cbr.2014.1802

³<https://www.nice.org.uk/guidance/ta376/resources/radium-223-dichloride-for-treating-hormone-relapsed-prostate-cancer-with-bone-metastases-82602792599749>