

## KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	NTRK geenifusioonide määramine VENTANA pan-TRK testiga
<b>Taotluse number</b>	1444
<b>Kuupäev</b>	11.08.2021

### 1. Lühikokkuvõte taotlusest

#### 1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Patoloogide Selts on esitanud taotluse lisada tervishoiuteenuste loetellu (TTL) uus teenus „NTRK 1, 2, 3 geenifusioonide määramine VENTANA pan-TRK testiga“. NTRK on harvaesinev genoomne muutus, mis on vastutav vähi arengu eest ja mida esineb erinevatel soliidtuumoritel (taotluse kohaselt kuni 90% harva esinevatel vähitüüpidel ja vähem kui 1% teistel sagedamini esinevatel vähitüüpidel nagu kopsuvähk ja soolevähk). NTRK määramine võimaldaks vastava genoomse muutusega patsientidel kohaldada sobilikku sihtmärkravi (entrektiniib, mida arutati ravimikomisjoni 15.04.2021 koosolekul). Sellest tulenevalt on taotlus 1444 osaliselt seotud vastava ravimitaotlusega, kuivõrd ravimi efektiivseks kasutamiseks on sobivate patsientide väljaselekteerimine väga oluline ning teisalt määratleb taotluses 1444 taotletava testi ravitulemuslikkuse vastava ravimi kasutamine. Taotluse kohaselt soovitakse teenust rakendada järgmistel juhtudel:

- Üldpopulatsioonist kõrgema NTRK geenifusiooni esinemissagedusega vähitüüpide korral (RHK C07-08; C45-49; C22; C73; C71; C17-18, C25; C80, kõik lapsea kasvajakasvaja (C00-80));
- Raviperspektiivsed patsiendid, sõltumata vähipaikmest, kelle haigus ei ole vastanud olemasolevale paikmepõhisele standardravile ja/või on standardravi ennast ammendanud.

#### 1.2. Taotletav teenus

Taotletava teenuse sisuks on immunohistokeemia (IHC) meetodil rajanev test, mida kasutatakse NTRK geenifusioonide skriinimiseks, selekteerimaks välja sihtmärkravist potentsiaalselt maksimaalset ravikasu saavad patsiendid. Taotletav test tuvastab TRK (tropomüosiini retseptorkinaasi) valgu ekspressiooni. Ravijuhised (ESMO 2019; JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS 2020) soovivad kasutada IHC meetodit peamiselt skriinimiseks ning antud meetodil leitud positiivsed juhud tuleks kinnitada NGS-meetodil (TTL teenus „Mutatsioonianalüüs sekveneerimisega“, kood 66618, hind 289,92 eurot).

#### 1.3. Alternatiiv

ESMO (2019) ravijuhise kohaselt võib teadaolevalt kõrge NTRK geenifusioonide esinemissagedusega kasvajakasvaja korral diagnostikameetoditena kasutada FISH-, RT-PCR- või RNA-põhiseid sekveneerimispaneele. Madalama esinemissagedusega kasvajatüüpide korral soovitatakse skriinimiseks kasutada taotletavat IHC-meetodit, mille positiivsed tulemused kinnitatakse NGS-meetodil. JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS (2020) ravijuhise kohaselt on kõrge NTRK esinemissagedusega kaugelearenenud või metastaatiliste soliidtuumorite korral sobivateks diagnostikameetodiks nii IHC, FISH, pCR kui NGS.

## 2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotluse lisades esitatud andmete kohaselt kujuneb teenuse hind järgmiselt:

Ressursi nimetus	Kogus	Ühiku hind	Ühik	Maksumus
Patoloog	12	0.6261	minut	7.51
Sekretär	7	0.1967	minut	1.38
Laborant/bioanalüütik	17.9	0.3286	minut	5.88
Mikroskoop - patoloog/IVF	12	0.0129	minut	0.15
Epitoobi retriiver	10	0.0678	minut	0.68
Immuunosteiner	11	0.1297	minut	1.43
Sildmikroskoop	2.4	0.0149	minut	0.04
Fotoaparaat	6	0.0027	minut	0.02
Sekretäri töökoht	6	0.0135	minut	0.08
Mikrotoomlõikuse ruum	2	0.1033	minut	0.21
Preparaadi värvimise ja klaasimise ruum	0.6	0.0774	minut	0.05
Preparaadiklaaside ja parafiiniblokkide arhiiv	3	0.0089	minut	0.03
Immuuno ruum	34	0.0332	minut	1.13
Ühekordsete vahendite komplekt	2385.88	0.068	Eurot	162.24
Patsiendi haldus	0.1	0.92	määratlemata	0.09
Jäätmekäitlus	0.01	1.278	kilogramm	0.01
<b>KOKKU</b>				<b>180.92</b>

Taotluse kohaselt kasutatakse teenuste esimesel aastal ligikaudu 200 patsiendi skriinimiseks. Seotud entreetniibi ravimitaotluse kohaselt prognoositakse, et vajadus ravimi järgi on esimesel aastal hinnanguliselt kolmel patsiendil. Sellest lähtuvalt võib hinnata, et skriinimise tulemusel saadakse positiivne NTRK geenifusiooni vastus ligikaudu ~1,5% patsientide puhul ning geenifusiooni olemasolu tuleks kinnitada NGS meetodil. Keskmiselt on ühe lisanduva ravijuhu kulu seega 185,27 eurot. Ühe skriinimise teel leitava NTRK geenifusiooni kohta on lisakulu hinnanguliselt 12 351 eurot.

## 3. Kulutõhususe analüüs

### 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

ESMO (2019) ravijuhise kohaselt on NTRK geenifusiooni skriinimise ja positiivsete tulemuste NGS-meetodil kinnitamise kulutõhusus kaheldav, kuivõrd NTRK geenifusioonide esinemine kasvajate üldpopulatsioonis (<0,5%) on väga madal. Samas ei välistata, et esineb olukordi, kus esmalt IHC skriiningu rakendamine võib olla kulutõhus lähenemine.

### 3.2. Kulutõhusus Eestis

Taotletava teenuse kulutõhusust ei ole varem hinnatud. Võrreldes samale patsientide arvule esmajoonel NGS testi pakkumisega on IHC skriining + NGS meetodil kinnitamine kulutõhus lähenemine, kuivõrd ühe ravijuhu keskmine maksumus on sellisel juhul madalam ühe NGS testi maksumusest. Teisalt tuleb arvestada, et skriinimise tulemusel jõuab sihtmärkravini hinnanguliselt 1,5% patsientidest. Kuivõrd samuti menetluses oleva sihtmärkravimi kulutõhusus on ravimikomisjoni hinnangul väga ebakindel, ei ole võimalik hinnata ka patsientide võimalike skriiningmeetodite kulutõhusust.

#### 4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

##### 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotluses toodud andmete kohaselt rakendatakse taotletavat IHC meetodit esimesel aastal ligikaudu 200 patsiendi skriinimiseks ning skriinitavate patsientide hulk suureneks järgmistel aastatel iga aasta ligikaudu 50 patsiendi võrra, ulatudes neljandal aastal 350 patsiendini. Lähtudes punktis 2 arvestatud lisanduva ravijuhu keskmisest maksumusest, on teenuse lisandumise prognoositav eelarvemõju esimesel aastal 37 054 eurot ning eelarvemõju kasvab järgnevatel aastatel ligikaudu 9264 euro võrra aastas, ulatudes neljandal aastal 64 845 euroni.

##### 4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

##### 4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus on väike, mistõttu pole majanduslike mõjude hindamine asjakohane.

##### 4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Taotluse hinnangul on teenuse optimaalse kasutamise tagamiseks vajalik multimodaalse paikmepõhise onkoloogilise konsiiliumi otsus.

#### 5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	NTRK geenifusioonide määramine VENTANA pan-TRK testiga	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Patoloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Jah	Olenevalt kasvajatüübist FISH, pCR või NGS
<b>Kulutõhusus</b>	Taotletaval eesmärgil NTRK geenifusioonide skriinimiseks ei ole võimalik kulutõhusust hinnata, kuivõrd ei ole selge sihtmärkravimi kulutõhusus. Kulutõhususe hindamine on vajalik teostada ennekõike sihtmärkravimi kulutõhususe hindamisel.	
<b>Omaosalus</b>	ei	
<b>Vajadus</b>	patsientide arv Eestis	200 - 350
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	200 - 350
<b>Teenuse piirhind</b>	180.92	

Kohaldamise tingimused	Jah	Konsiiliumi otsus
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Esimesel aastal 37 054 eurot.	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	Eesti Patoloogide Selts taotleb NTRK geenifusioonide skriinimise eesmärgil vastava IHC meetodi lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Skriinimise eesmärk on NTRK positiivse tulemuse korral alustada vastavat sihtmärkravi. Vastava ravimi taotlus on samuti menetluses, kuid ravimikomisjoni hinnangul on selle kulutõhusus ebaselge. Sellest lähtuvalt ei ole võimalik hinnata ka sihtmärkravini viiva skriinimismeetodi kulutõhusust.	

## 6. Kasutatud kirjandus

(ESMO 2019) Marchio C, ESMO recommendations on the standard methods to detect NTRK fusions in daily practice and clinical research; Annals of Oncology 0 :1-11,2019  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31268127/>

(JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS 2020) Yoshino et al. JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS: international expert consensus recommendations for tumour-agnostic treatments in patients with solid tumours with microsatellite instability or NTRK fusions; Annals of Oncology, Volume 31, Issue 7, July 2020, Pages 861-872  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753420363869?via%3Dihub>