

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimiⁱ. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Haigekassa
1.2 Taotleja postiaadress	Lastekodu 48, Tallinn, 10113
1.3 Taotleja telefoninumber	6208430
1.4 Taotleja e-posti aadress	info@haigekassa.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Annika Lasn
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	6208453
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	annika.lasn@haigekassa.ee
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	266R
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

ⁱ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)ⁱⁱ
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)ⁱⁱⁱ
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine^{iv}
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine^v
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust^{vi}
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2^{vii}

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

ⁱⁱ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

ⁱⁱⁱ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

^{iv} Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

^v Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

^{vi} Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

^{vii} Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

Eesti Onkoterapia Ühing (EOÜ) juhtis 2019. aasta lõpus haigekassa tähelepanu asjaolule, et koostajate puuduse tõttu on jäänud esitamata mitmed tervishoiuteenuste loetelu muutmise taotlused, tuues näiteid seedetrakti vähkkasvajate osas. Haigekassa peab kohaseks kaaluda nimetatutest ettepaneku „Biliopankreatilise vähi II rea ravi“ lahendamist omal algatusel, et viia juba loetellu kuuluva teenuse kirjeldus kooskõlla tegeliku ravipraktikaga.

Käesolevalt kuuluvad teenusesse 266R järgmised raviskeemid pankrease kartsinoomi esimese rea palliatiivseks raviks: gemtsitabiini monoterapia; FOLFIRINOX (5-fluorouratsiil, oksaliplatiin, irinotekaan ja foliinhape) raviskeem ja gemtsitabiin + nab-paklitakseel. Ilma ravirea piiranguta on palliatiivseks raviks hüvitatud gemtsitabiin koos tsisplatiini, oksaliplatiini või erlotiniibiga. Lisaks on kombinatsioon gemtsitabiin + tsisplatiin hüvitatud kolangiokartsinoomi ja papilla Vateri vähi palliatiivseks raviks.

EOÜ selgituse järgi ei ole neist enam kasutusel raviskeem gemtsitabiin + erlotiniib, lisaks soovitakse vähendada gemtsitabiini monoravi osakaalu ja tõsta skeemi gemtsitabiin + nab-paklitakseel osakaalu. Viimast muudatust põhjendatakse pankrease vähi esmasjuhtude arvu aeglase tõusuga, seejuures on 60% juhtudest haigus diagnoosimisel kauglearenenud ja enamus patsientidest vanemad inimesed, kelle ravis on eelistatud kombinatsioon gemtsitabiin + nab-paklitakseel parema talutavuse ja ravipotentsiaali tõttu võrreldes FOLFIRINOX-iga.

Teenusesse soovitakse lisada raviskeemid FOLFOX (foliinhape + fluorouratsiil + oksaliplatiin), CAPOX (kapetsitabiin + oksaliplatiin) ja FOLFIRI (foliinhape + fluorouratsiil + irinotekaan) järgmisel näidustusel: pankrease kartsinoomi ja kolangiokartsinoomi teise rea palliatiivne ravi patsientidel, kelle üldseisund lubab kombineeritud ravi. Kõik nimetatud skeemid on juba praktikas kasutusel, teenuse osutamise kordade arvu tõusu ei prognoosita. Lisaks soovitakse täpsustada skeemi gemtsitabiin + tsisplatiin hüvitamise näidustust järgmiselt: kolangiokartsinoomi või papilla Vateri vähi palliatiivne ravi haigel, kellele on näidustatud kombineeritud ravi. Pankrease vähi palliatiivne ravi haigel, kellel on tõestatud haigusseoseline mutatsioon BRCA1/2 geenis ja kelle seisund võimaldab kombineeritud ravi.

Raviskeemide soovitatavad osakaalud on järgmised:

Teenuse 266R kulumudel	
Raviskeem	Osakaal
Gemtsitabiin mono	0,0929
Gemtsitabiin + tsisplatiin	0,1000
GEMOX	0,0500
Gemtsitabiin + erlotiniib	0,0000
FOLFIRINOX	0,5000
FOLFOX/CAPOX	0,0500
FOLFIRI	0,0500
Gemtsitabiin + nab-paklitakseel	0,1570

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i></p> <p>NB! <i>Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</i></p>	<p>Teenusesse soovitakse lisada raviskeemid FOLFOX (foliinhape + fluorouratsiil + oksaliplatiin), CAPOX (kapetsitabiin + oksaliplatiin) ja FOLFIRI (foliinhape + fluorouratsiil + irinotekaan) järgmisel näidustusel: pankrease kartsinoomi ja kolangiokartsinoomi teise rea palliatiivne ravi patsientidel, kelle üldseisund lubab kombineeritud ravi.</p> <p>Soovitakse täpsustada skeemi gemtsitabiin + tsisplatiin hüvitamise näidustust järgmiselt: kolangiokartsinoomi või papilla Vateri vähi palliatiivne ravi haigel, kellele on näidustatud kombineeritud ravi. Pankrease vähi palliatiivne ravi haigel, kellel on tõestatud haigusseoseline mutatsioon BRCA1/2 geenis ja kelle seisund võimaldab kombineeritud ravi.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus</p> <p><i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p> <p>Sapiteede pahaloomuliste kasvajate hulka kuuluvad intra- ja ekstrahepaatiline kolangiokartsinoom, sapipõie ning papilla Vateri tuumorid. Ainus potentsiaalselt kuratiivne sapiteede kasvajate ravimeetod on radikaalne resektsioon haiguse varajases staadiumis, kuigi kasvaja taasteke pärast kirurgilist ravi on sage. Enamus juhtudel avastatakse haigus kaugelearenenud staadiumis, mil ravi alustalaks on keemiaravi ja prognoos on halb: elulemuse mediaan on harva pikem kui 10-12 kuud¹.</p> <p>Pankrease vähk on agressiivne ja diagnoositakse ca 80% patsientidest kaugelearenenud staadiumis. Varasemalt on pankrease vähi palliatiivne ravi koosnenud enamasti ühest ravireast, kuid tänu esimese rea ravi täiustamisele on hakatud uurima ka teise ravirea võimalusi².</p>	

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus	
<p>4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus</p> <p><i>Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimise ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).</i></p>	
<p>Kaugelearenenud sapiteede kasvajate esmavaliku ravi on gemtsitabiin + tsisplatiin/oksalipiatiin. Teise ravirea otstarbekuse ega sobivaima raviskeemi osas ei ole ühtset seisukohta¹. Publitseeritud andmetel võivad 15-25% patsientidest olla sobilikud saama ravi II ravireas ja sellest võib olla kasu selekteeritud hea toimetuleku staatusega patsientidel³. Kuna haigus on harvaesinev ja ravitulemused pärast esimese rea keemiaravi kesised, on progressioonil gemtsitabiini sisaldava keemiaravi järel teise ravirea efektiivsuse kohta läbi viidud vaid üksikuid väikese patsientide arvuga uuringuid⁴.</p>	

Lamarca et al süstemaatilise kirjanduse ülevaate järgi sapiteede kasvajate teise rea keemiaravi kohta, kuhu kaasati 23 uuringut (faas II ja retrospektiivsed) kokku 761 patsiendiga, oli üldise elulemuse mediaanide kaalutud keskmine teises ravireas 7,2 kuud, progressioonivaba elulemuse mediaanide keskmine oli 3,2 kuud, keskmine ravivastuse määr oli 7,7% ja haiguse kontrolli määr 49,5%. Ülevaate järgi pole piisavalt tõendeid kaugelearenenud sapiteede kasvajate teise rea keemiaravi soovitamiseks, kuigi teatud valitud patsientide grupil võib sellest kasu olla³.

Retrospektiivses uuringus, kuhu kaasati 378 sapiteede kasvajaga patsienti, said 25% neist keemiaravi II ravireas, nende seas oli enam naisi, alla 60-aastaseid ja patsiente, kelle progressioonivaba elulemus oli esimese ravirea järel ≥ 6 kuud. Objektivse ravivastuse määr oli 9% ja haiguse kontrolli määr 43%, progressioonivaba ja üldise elulemuse mediaan olid vastavalt 2,8 kuud ja 7,5 kuud⁴.

Tõenäosuspõhise analüüsi (*propensity score analysis*) järgi on kaugelearenenud sapiteede kasvajate II rea keemiaravi koos primaarse toetava raviga seotud üldise elulemuse kasuga võrreldes vaid primaarse toetava ravi kasutamisega⁵.

Itaalia mitmekeskuselises retrospektiivses uuringus hinnati teise rea ravi efektiivsust miteresetseeritava taastekinud või metastaatilise sapiteede adenokartsinoomiga patsientidel (174), kelle haigus oli progresseerunud pärast esimese rea ravi gemtsitabiini ja platiinapreparaadi kombinatsiooniga. Progressioonivaba elulemuse mediaan oli 3,0 kuud ja üldise elulemuse mediaan 6,6 kuud, ravivastuse määr 3,4% ja haiguse kontrolli määr 28,7%¹. Analoogses retrospektiivses uuringus 17 Prantsusmaa keskus sai teise rea ravi 196 patsienti 603-st, progressioonivaba ja üldise elulemuse mediaanid olid vastavalt 3,2 ja 6,7 kuud, erinevate raviskeemide vahel ei olnud märkimisväärset efektiivsuse erinevust. Autorid tõdesid, et teise rea keemiaravi võib valitud patsientidel (toimetuleku staatus 0 või 1, haiguse kontroll esimeses ravireas, süsivesikute antigeeni 19-9 tase ≤ 400 IU/ml) progressioonil gemtsitabiin + platiinapreparaati sisaldava esimese rea ravi järel aidata haigust kontrolli all hoida, kuid haiguse prognoos on siiski kehv⁶.

Randomiseeritud avatud disainiga III faasi uuringus ABC-06 võrreldi skeemi modifitseeritud FOLFOX + aktiivse sümptomite kontrolli (ASK) vs ASK efektiivsust kaugelearenenud sapiteede kasvajaga patsientidel teises ravireas pärast eelnevat keemiaravi tispaltiini + gemtsitabiiniga⁷. Üldine elulemus oli mFOLFOX + ASK rühmas 6,2 kuud, ASK rühmas 5,3 kuud, 6 kuu ja 12 kuu elulemuse määrad vastavalt 50,6% vs 35,5% ja 25,9% vs 11,4%. Uuringu abstrakti järgi võib 6- ja 12- kuu elulemuse määra paranemist pidada kliiniliselt oluliseks ja mFOLFOX + ASK peaks saama kaugelearenenud sapiteede kasvajate standardraviks teises ravireas⁸.

Mitmekeskuselises retrospektiivses uuringus hinnati fluorouratsiili + irinotekaani efektiivsust kaugelearenenud sapiteede kasvajate ravis. Uuringusse kaasati 98 patsienti, kellest 50 said ravi FOLFIRI skeemiga teises ravireas. Progressioonivaba ja üldise elulemuse mediaan neil patsientidel oli vastavalt 2,4 ja 7,7 kuud⁹.

Raviskeemi kapetsitabiin + oksaliplatiin (CAPOX) efektiivsust sapiteede kasvajate teises ravireas progressioonil gemtsitabiini + tispaltiini sisaldava esimese rea ravi järel on uuritud mitmekeskuselises avatud disainiga teise faasi uuringus, kuhu kaasati 50 patsienti. Ravivastuse määr oli 14% ja haiguse kontrolli määr 52%, progressioonivaba elulemus 15,4 nädalat (ca 3,6 kuud) ja üldine elulemus 32,7 nädalat (ca 7,6 kuud)¹⁰.

Pankrease vähi esimeses ravireas on standardiks gemtsitabiinil põhinev kemoterapia, nt gemtsitabiin + nab-paklitaksel, või heas üldseisundis patsientidel FOLFIRINOX skeem (5-fluorouratsiil, oksaliplatiin, irinotekaani ja foliinhape)¹¹.

FOLFOX skeemi soovitus tugines varasemalt uuringu CONKO-003 tulemustele, mille järgi oli kombinatsioon foliinhape + fluorouratsiil + oksaliplatiin (FOLFOX) efektiivsem kui foliinhape + fluorouratsiil: üldine elulemus 5,9 vs 3,3 kuud (HR 0,66; p = 0,010), progressioonivaba elulemus 2,9 vs 2,0 kuud (HR 0,68; p = 0,019)¹². Seevastu uuringu PANCREOX tulemused ei kinnitanud eelnevaid tulemusi: modifitseeritud FOLFOX6 skeemiga oli üldine elulemus kehvem kui fluorouratsiil + foliinhappega: 6,1 kuud vs 9,9 kuud. Progressioonivaba elulemus gruppide vahel ei erinenud, oksaliplatiini lisamine raviskeemi suurendas toksilisust: 3. ja 4. astme kõrvaltoimeid esines vastavalt 63% ja 11% patsientidest¹³.

Lokaalselt kaugelarenenud või metastaatilise pankrease kartsinoomi teises ravireas on FOLFIRI skeemiga saadud mõõdukas efekt: progressioonivaba elulemus 3,2 kuud ja üldine elulemus 5 kuud, ravivastuse määr oli 8% ja haiguse kontrolli määr 36%¹⁴. Väikeses uuringus (I ja II ravireas kokku 40 patsienti) on metastaatilise pankrease duktaalse adenokartsinoomiga (PDAC) patsientidel skeemiga CAPOX saavutatud teises ravireas progressioonivaba elulemus 3,1 kuud ja üldine elulemus 6,9 kuud¹⁵.

EOÜ ettepanek on piirata skeemi gemtsitabiin + tsisplatiin kasutamist pankrease vähi palliatiivseks raviks nende haigetega, kellel on tõestatud haigusseoseline mutatsioon BRCA1/2 geenis. Muudatus tugineb II faasi uuringule, kuhu kaasati 52 ravimata III või IV staadiumi PDAC-ga patsienti, kel esines BRCA1/2 või PALB2 mutatsioon (esineb ca 5-9% PDAC patsientidest). Ravivastuse määr oli 65,2%, progressioonivaba elulemus 9,7 kuud ja üldine elulemus 16,4 kuud¹⁶. Võrdluseks, skeemidega gemtsitabiin + nab-paklitaxel ja FOLFIRINOX on üldine elulemus jäänud uuringutes alla ühe aasta: vastavalt 8,5 ja 11,1 kuud^{17,18}.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i></p>	

4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	
---	--

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	
Rasked kõrvaltoimed	
Võimalikud tüsistused	
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi. Nt: Perifeersetes dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamise ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.	
4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad</u> tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud <u>kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u>	

5. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega		
5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõendus põhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.		
Alternatiivi liik Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav	Alternatiiv Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.	Lisaelgitus / märkused Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
1. TTL	Ilma ravirea piiranguta on pankrease vähi palliatiivseks raviks hüvitatud gemtsitabiin koos tsisplatiini, oksaliplatiini või erlotiniibiga. Kombinatsioon gemtsitabiin + tsisplatiin on hüvitatud kolangiokartsinoomi ja papilla	

	Vateri vähi palliatiivseks raviks.		
<p>5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes</p> <p><i>Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.</i></p>			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõendus põhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. ASCO Metastaatilise pankrease vähi ravijuhend	2018	Progressioonil gemtsitabiini sisaldava skeemi järel soovitab ASCO ravijuhend fluorouratsiili monoravi või selle kombinatsiooni oksaliplatiini (FOLFOX) või (nanoliposomaalse) irinotekaaniga (FOLFIRI) või dMMR (<i>deficiency in mismatch repair</i>)/MSI-H (<i>high microsatellite instability</i>)-positiivsetele patsientidele pembrolizumabi ¹⁹ .	
2. NCCN-i pankrease adenokartsinoomi ravijuhend	2019	NCCN-i pankrease adenokartsinoomi ravijuhendis soovitatakse eelneva gemtsitabiinil põhineva ravi korral teises ravireas heas üldseisundis patsientidele fluorouratsiili koos foliinhappe ja liposomaalse irinotekaaniga (metastaatilise haiguse korral kategooria 1 soovitus), raviskeeme FOLFIRI, (modifitseeritud) FOLFIRINOX, FOLFOX või CAPOX või monoravi kapetsitabiini või fluorouratsiiliga, kõik soovitused peale esimese on kategooria 2A ²⁰ .	
<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega</p> <p><i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i></p> <p><i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p>			
<p>Erinevate raviskeemide tõendus põhise kaugelearenenud pankrease ja sapiteede kasvaja teise rea ravis on nõrk: tegemist on valdavalt väikese patsientide arvuga II faasi või retrospektiivsete</p>			

uuringutega. Siiski on pankrease vähi I ravireas ravivõimaluste paranemise tõttu hakatud üha rohkem kasutama keemiaravi ka II ravireas, samuti võib II rea keemiaravist olla kasu valitud sapiteede kasvajatega patsientidel.

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja

Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)

Piirkondlik- ja keskhaigla

7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? Loetleda sobivad variandid.

Ambulatoorselt, statsionaaris ja päevaravis

7.3 Raviarve eriala

Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.

Onkoloogia

7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.

-

7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).

Puudub

7.6 Teenuseosutaja valmisolek

Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.

Valmisolek olemas

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis

8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?

Jah

8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis

osutatakse	
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	
8.6 Ravi tulemused Eestis	

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

9.1 Keskmine teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1		
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta			2200
2. aasta			
3. aasta			
4. aasta			
9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
Teenusesse lisatavad raviskeemid on juba osa tavapärasest praktikast. Teenuse osutamise kordade arvu muutumist ei prognoosita.			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.</i>			
9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	700	
<i>Ida-Tallinna Keskaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	500	
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Onkoloogia</i>	1000	

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule	Ei muutu.
---	-----------

<p><i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	
<p>10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	
<p>10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p>	
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i></p>	
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <u>kaasnevad</u> samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuse kestvusele võrreldes</p>	

alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilooahoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Teenuse 266R hind oleks soovitatavate muudatuste elluviimisel 314,88 eurot. Teenuse hind tõuseks 31,11 euro võrra.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse^{viii} §9lg4 peab ravimi müügiloo hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks^{ix}, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Taotletavate skeemide tõenduspõhisus tugineb valdavalt väikese patsientide arvuga II faasi või retrospektiivsetele uuringutele. Eeltoodust tulenevalt ei ole võimalik raviskeemide kulutõhusust usaldusväärset hinnata.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes *Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.*

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
---	----------------------------------	---

^{viii} Vabariigi Valitsuse määrus“ Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord“

^{ix} Kättesaadav:

https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf

<p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult</p> <p><i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i></p> <p><i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p> <p>Pole põhjendatud.</p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused	
<p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i></p>	Ei ole tõenäoline.
<p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i></p>	Ei ole tõenäoline.
<p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele</p> <p><i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i></p>	Ei
<p>12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine</p>	Jah.
<p>12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused</p> <p><i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i></p>	
<p>FOLFOX, CAPOX ja FOLFIRI: pankrease kartsinoomi ja kolangiokartsinoomi teise rea palliatiivne ravi patsientidel, kelle üldseisund lubab kombineeritud ravi.</p> <p>Gemtsitabiin + tsisplatiin: kolangiokartsinoomi või papilla Vateri vähi palliatiivne ravi haigel, kellele on näidustatud kombineeritud ravi. Pankrease vähi palliatiivne ravi haigel, kellel on tõestatud haigusseoseline mutatsioon BRCA1/2 geenis ja kelle seisund võimaldab kombineeritud ravi.</p>	

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paber kandjal koopiad.

¹ Fornaro, L. et al. (2015). Second-line chemotherapy in advanced biliary cancer progressed to first-line platinum-gemcitabine combination: a multicenter survey and pooled analysis with published data. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 34, 156.

² Chiorean, E. G. et al. (2016). Second-line therapy after nab-paclitaxel plus gemcitabine or after gemcitabine for patients with metastatic pancreatic cancer. *British Journal of Cancer*, 115(2), 188-194.

³ Lamarca, A. et al. (2014). Second-line chemotherapy in advanced biliary cancer: a systematic review. *Annals of Oncology*, 25(12), 2328-2338.

⁴ Walter, T. et al. (2013). Feasibility and benefits of second-line chemotherapy in advanced biliary tract cancer: A large retrospective study. *European Journal of Cancer*, 49(2), 329-339.

⁵ Moik, F. et al. (2019). Benefit of second-line systemic chemotherapy for advanced biliary tract cancer: A propensity score analysis. *Scientific reports*, 9, 5548.

⁶ Brieanu, B. et al. (2015). Second-line chemotherapy for advanced biliary tract cancer after failure of the gemcitabine-platinum combination: A large multicenter study by the Association des Gastro-Entérologues Oncologues. *Cancer*, 121(18), 3290-3297.

⁷ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01926236?term=abc-06&draw=2&rank=1>

⁸ Lamarca, A. et al. (2019). ABC-06 | A randomised phase III, multi-centre, open-label study of active symptom control (ASC) alone or ASC with oxaliplatin / 5-FU chemotherapy (ASC+mFOLFOX) for patients (pts) with locally advanced / metastatic biliary tract cancers (ABC) previously-treated with cisplatin/gemcitabine (CisGem) chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 37, no. 15_suppl, 4003-4003.

⁹ Mizrahi, J. D. et al. (2020). Multi-institutional retrospective analysis of FOLFIRI in patients with advanced biliary tract cancers. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 12(1), 83-91.

¹⁰ Kim, S. T. et al. (2019). Capecitabine plus Oxaliplatin as a Second-Line Therapy for Advanced Biliary Tract Cancers: A Multicenter, Open-Label, Phase II Trial. *Journal of Cancer*, 10(25), 6185-6190.

¹¹ Citterio, C. et al. (2018). Second-line chemotherapy for the treatment of metastatic pancreatic cancer after first-line gemcitabine-based chemotherapy: a network meta-analysis. *Oncotarget*, 9(51), 29801-29809.

¹² Oettle, H. et al. (2014). Second-Line Oxaliplatin, Folinic Acid, and Fluorouracil Versus Folinic Acid and Fluorouracil Alone for Gemcitabine-Refractory Pancreatic Cancer: Outcomes From the CONKO-003 Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 32(23), 2423-2430.

¹³ Gill, S. et al. (2016). PANCREOX: A Randomized Phase III Study of Fluorouracil/Leucovorin With or Without Oxaliplatin for Second-Line Advanced Pancreatic Cancer in Patients Who Have Received Gemcitabine-Based Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 34, no. 32, 3914-3920.

¹⁴ Zaniboni, A. et al. (2020). FOLFIRI as second-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer: a GISCAD multicenter phase II study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 69(6), 1641-1645.

¹⁵ Bullock, A. et al. (2017). Capecitabine and oxaliplatin as first and second line treatment for locally advanced and metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 8(6), 945-952.

¹⁶ O'Reilly, E. M. et al. (2020). Randomized, Multicenter, Phase II Trial of Gemcitabine and Cisplatin With or Without Veliparib in Patients With Pancreas Adenocarcinoma and a Germline BRCA/PALB2 Mutation. *Journal of Clinical Oncology*, 38(13), 1378-1388.

¹⁷ Conroy, T. et al. (2011). FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *The New England Journal of Medicine*, 364, 1817-1825.

¹⁸ Von Hoff, D. D. et al. (2013). Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *The New England Journal of Medicine*, 369, 1691-1703.

¹⁹ Sohal, D. P. S. et al. (2018). Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, 36, no. 24, 2545-2556.

²⁰ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. Version 1.2020 – November 26, 2019.

Taotluse esitamise kuupäev	19.10.2020
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Maivi Parv <i>Allkirjastatud digitaalselt.</i>
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	