

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Radioligandravi ja neuroendokriinkasvaja isotoopravi (1 raviprotseduur)
Taotluse number	1394
Kuupäev	September 2021

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Radioloogia Ühing taotleb koos Eesti Nukleaarmeditsiini Seltsi, Eesti Kliiniliste Onkoloogide Seltsi, Eesti Onkoloogide Seltsi ning Eesti Uroloogide Seltsiga Eesti Haigekassa Tervishoiuteenuste loetelus olevale tervishoiuteenusele (79468; Neuroendokriinkasvaja isotoopravi, 1 raviprotseduur) uue ravimikomponendi lisamist ja piirhinna korrigeerimist, et see kataks ka eesnäärme kasvaja ravi 177Lu-ga märgistatud prostata spetsiifilise membraaniantigeeniga (177Lu-PSMA). Praegu kehtiv EHK tervishoiuteenus 79468 sisaldab isotoopravi 131I-ga märgistatud metajodobensüülguanidiiniga (131I-MIBG).

177Lu-PSMA-RLT (radioligandteraapia) on näidustatud metastaatilise kastratsioon-resistentse eesnäärmevähiga patsientidele (toimetuleku staatusega ECOG 0-2), kellel haigus progresseerub kättesaadava standardravi järgselt või esineb talumatus standardravi suhtes ning kellel esineb isotoopravi eelsetel kuvamisuuringutel piisav prostata spetsiifilise membraaniantigeeni ekspressioon PSMA-PET uuringul.

Täna on Eestis patsientidele rahastatud esmaraviks dotsetakseeli ja prednisolooni kombinatsioon, millele järgneb hea üldseisundi (ECOG 0-1) ning kuni kolme kuu jooksul progresseerunud haiguse puhul kabazitakseel+prednisoloon või abirateron või 223-raadium. Seejuures on abirateron lubatud ka kergelt sümptomaatilistel patsientidel enne keemiaraviga alustamist. Lisaks on pärast dotsetakseeli lubatud kasutada ensalutamiidi patsientidel, keda pole ravitud abiraterooniga.

Rahvusvahelised vähi ravijuhised (ESMO, NCCN) 177Lu-PSMA-RLT-d ei sisalda. Taotleja selgitab seda meetodi uudsuse ning III faasi uuringute puudumisega.

Taotleja soovib lisada 177Lu-PSMA-RLT seniste raviridade järele patsientidele, kellel täna kasutatakse parimat toetavat ravi, kuid kelle üldseisund võimaldaks veel rakendada aktiivravi – patsientidel, kellel haigus progresseerub kättesaadava standardravi foonil või on standardravi ammendunud või esineb talumatus standardravi suhtes.

Taotleja on esitanud kuue uuringu tulemused, milles taotletud sihtgrupil (eelnevalt vähemalt kahe ravimiga ravitud või selleks vastunäidustatud patsiendid) kasutati erinevas eeldefineeritud kumulatiivse annuse piirides (6,1-7,5 GBq ühe manustamiskorra kohta; 4- 8 manustamist või ka kuni haiguse progresseerumiseni) 177Lu-PSMA-RLT-d. Kuuest viidatud uuringust kolm olid originaaluuringud, millest kaks olid retrospektiivsed. Üheski uuringus polnud otsest

kontrollgruppi. Peamise tulemusnäitajana mõõdeti PSA langust ning kinnitati seost PSA languse ning eluea pikenemise vahel.

Taotluses viidatud uuringutes näidati PSA langust üle 50% 21%-l patsientidest (ühes metanalüüsis spetsiifiliselt välja toodud III rea patsientide alarühmas), kuni 57%-l patsientidest (ühes väikese valimiga – 30 patsienti – originaaluuringus. Selle tulemusnäitaja poolt on 177Lu-PSMA-RLT võrreldav kabasitakseeliga, mille üle 50% PSA langusega patsientide määr jääb samasse suurusjärku (39-46%).

NCCN ravijuhistes¹ on välja toodud 3 ravirida, milles igaühes antakse valida peamiselt abiraterooni, dotsetakseeli, ensalutamiidi vahel, millele II ja III reas lisandub valikuna ka kabasitakseel.

1.2. Taotletav teenus

177Lu-PSMA-RLT on näidustatud metastaatilise kastratsioon-resistentse eesnäärmevähiga patsientidele (toimetuleku staatusega ECOG 0-2), kellel haigus progresseerub kättesaadava standardravi järgselt või esineb talumatus standardravi suhtes ning kellel esineb isotoopravi eelsetel kuvamisuuringutel piisav prostataspetsiifilise membraani-antigeeni ekspressioon PSMA-PET uuringul.

Taotleja on toonud välja, et uuringutes on 177Lu-PSMA keskmise doosina kasutatud 6,0 -7,4 GBq 6-8 nädalaste intervallidena. Keskmiseks dooside arvuks hindab taotleja 4, kuid on patsiente, kes on uuringus saanud ka kuni 8 doosi.

1.3. Alternatiiv

Taotleja soovib 177Lu-PSMA positsioneerida pärast teiste raviviiside ammendumist või sobimatuks osutumist, seega otsest aktiivset alternatiivi taotletaval ravikäsitlusel pole.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

177Lu-PSMA manustamise keskmine arv on taotleja hinnangul 4, millest igaühe maksumus raviastutusele on taotleja andmetel 7 575,5 €. Seega oleks ravimi kogumaksumus keskmiselt ühe patsiendi kohta 30 302 €. Lisaks ravimi kulule tuleb teenuse tervikliku maksumuse katmiseks arvestada kaasuva ressursikuluga (vt tabel 1).

Tabel 1. Taotletava protseduuri hinnaarvutus

Ressursi nimetus	Käitur	Kogus	Ühiku- maksumus (eurodes)	Maksumus kokku (eurodes)
<i>Personal</i>				
Radioloog	minut	625	0,6018	376,125
Radioloogiaõde	minut	820	0,3145	257,89
Radioloogia füüsik/insener	minut	120	0,3155	37,86
Radioloogia hooldustöötaja	minut	410	0,1876	76,916
Registraator	minut	5	0,1883	0,9415

<i>Ruumid</i>				
Radioloogia ja/või endoskoopia registratuur	minut	5	0,0332	0,166
SPET seadme ruum	minut	300	1,7212	516,36
Radiofarmaatsia ruum	minut	30	0,2483	7,449
Patsiendi ettevalmistamise ja radiofarmatseutikum	minut	100	0,0856	8,56
Õe tööjaama ruum	minut	300	0,0250	7,5
Arsti tööjaam NM pildi kirjeldamiseks	minut	100	0,0121	1,21
<i>Materjalid ja ravimid</i>				
Lu-177-PSMA	doos	1	XXX	XXX
Ravi komplekt	tükk	1	339,11	339,109
Tilk-infusiooni kaitsevahendid (MIBG ravi)	minut	100	0,24	24
<i>Tugiteenused</i>				
Jäätmekäitlus	kilogramm	0,10	1,28	0,1278
IT ressursid	kirjeldamata	4,00	0,19	0,742
			Hind kokku	XXX

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Haigekassale teadaolevalt ei ole teiste riikide hindamisagentuurid 177Lu-PSMA-le kulutõhususe hinnanguid avaldanud.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Taotleja on esitanud PRRT eeldatavad kulud (vt p.2.), kuid tootjapoolset kulutõhususehinnangut käesoleva hinnangu koostamise ajaks haigekassale laekunud pole. Kuna puuduvad 177Lu-PSMA võrdlusuuringud mistahes alternatiivse raviviisiga, ei ole ka haigekassal usaldusväärset kulutõhususe analüüsi võimalik koostada. Kaudselt on taotluses hinnatud PSA languse põhjal 177Lu-PSMA efektiivsust sarnaseks kabasitakseeliga. Praegu on arvestuslik keskmine ravi maksumus ühe patsiendi kohta kabasitakseeliga (6 tsükli) XXXX €. Seega, kui sihtida kabasitakseeliga sama hinnataset, võiks 177Lu-PSMA kulud olla praegusega võrreldes umbes 2 korda madalamad. Antud juhul lisanduks 177Lu-PSMA aga kabasitakseeli järele, mitte selle asemele.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja hindab potentsiaalseks ravivajaduseks igal aastal ligikaudu 10 esmast patsienti, kes saavad ravi 4 korda. 4. aastaks tõuseb patsientide arv sujuvalt 20-ni.

10 inimese ravi 177Lu-PSMA-ga maksab XXXX €, 20 inimese ravi XXXX €. Kui arvestada, et seni on mõningad patsiendid saanud 177Lu-PSMA-d läbi teenuse 79468 (2019. aastal 25 juhtu),

siis nende maha arvestamisel jääks lisakuluks 10 inimese puhul (esimesel aastal) 187 000 € ning 20 inimese puhul (kolmandal aastal) 561 000 €.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Ei kohaldu.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Ei kohaldu

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Kohalduvad tavapärased onkoloogilise keemiaravi tingimused.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

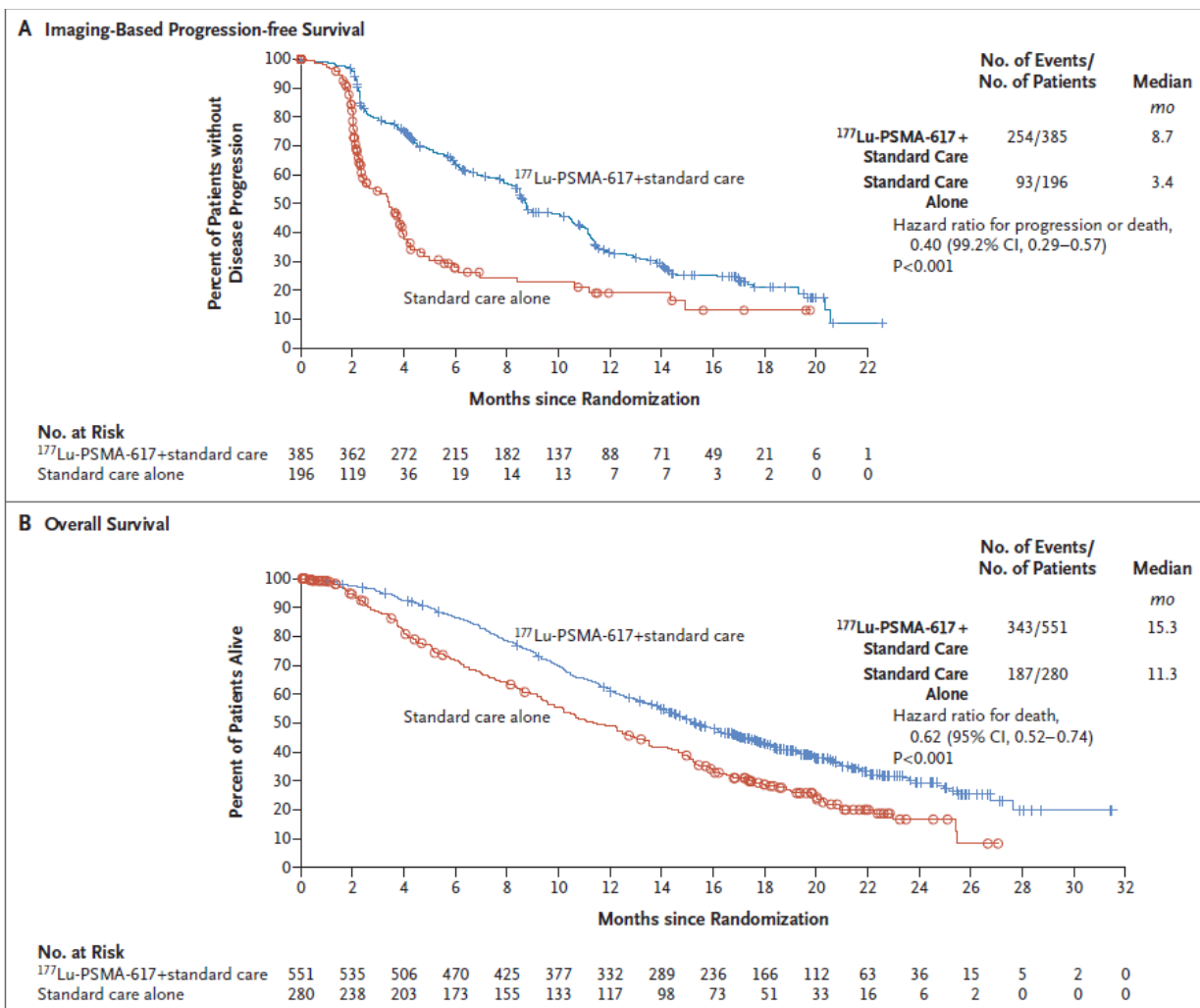
	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Radioligandravi ja neuroendokriinkasvaja isotoopravi (1 raviprotseduur)	
Ettepaneku esitaja	Eesti Radioloogia Ühing, Eesti Nuklearmeditsiini Selts, Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts, Eesti Onkoloogide Selts, Eesti Uroloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Taotleja soovib 177Lu-PSMA positsioneerida pärast seni kasutusel olevate raviviiside ammendumist	
Kulutõhusus	Kuna võrdlev tõhusus ei ole selge, pole võimalik usaldusväärset kulutõhusust arvutada	
Omaosalus	ei	
Vajadus	patsientide arv Eestis 10-20 patsienti teenuse osutamise kordade arv aastas kokku uutel patsientidel 40-80	
Teenuse piirhind	XXX €	
Kohaldamise tingimused	jah	Teenus eeldab radiofarmatseutikumide käitlemise võimekust raviasutuses
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Kogukulu 369 000 -738 000 €	Kui arvestada, et mõned patsiendid on saanud siiani ravi teenuse 79468 kaudu, oleks selle teenuse

		kasutamise vähenemise arvel uue teenuse lisakulu 187 000 – 561 000 €
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	177Lu-PSMA-RLT (radioligandteraapia) on näidustatud metastaatilise kastratsioon-resistentse eesnäärmevähiga patsientidele (toimetuleku staatusega ECOG 0-2), kellel haigus progresseerub kättesaadava standardravi järgselt või esineb talumatus standardravi suhtes ning kellel esineb isotoopravi eelsetel kuvamisuuringutel piisav prostata spetsiifilise membraani-antigeeni ekspressioon PSMA-PET uuringul.	

6. Täiendused 2021. aastal

Taotleja on korrigeerinud hinnapakumist. Koos transpordiga on ühe manustamiskorra maksumus ravisutusele XXX €. Taotletava protseduuri kogumaksumus tõuseks eelmisel aastal pakutuga võrreldes XXX €-lt XXX €-ni. 4 protseduuri, mis moodustab ühele patsiendile ettenähtud ravimahu, maksaks ühe patsiendi ravi seega XXXX €

Laekunud on II faasi uuringu (VISION)² tulemused, milles näidati 831 patsiendist koosnevas valimis 177LU-PSMA-617-st sugenevat kasu. Paranes nii progressioonivaba intervalli mediaan (8.7 vs. 3.4 kuud), kui üldine elulemuse mediaan (15.3 vs. 11.3 kuud; vt joonis 1). Uuringus kujunes ravitsükli mediaaniks 5 tsüklit (Eestis pakutud hinnaga kogumaksumus XXXX €). Müügiloahoidja esindaja teatel ei ole neil käesoleval hetkel võimalik kulutõhususe analüüsi esitada.



Joonis 1. (Sartor et al. 2021)². ¹⁷⁷Lu-PSMA mõju metastaatilise kastratsioon-resistentse eesnäärmevähi patsientide elulemusele.

Haigekassa koostas viidatud tulemusnäitajate alusel ise lihtsustatud kulutõhususe kalkultatsiooni, millega leidis, et küsitud ravi maksumuse juures (5 protseduuri patsiendi kohta) võrreldes standardraviga (sisuliselt parim toetav ravi) saavutatakse Lu-PSMA kasutamisel 0,247 lisanduvat QALY. Elukvaliteedi koefitsiendina on arvutuses kasutatud enne progressiooni 0,73 ning pärast progressiooni 0,695, tuginedes Bahl et al 2013 abstraktis esitatud QOL määrasid kabisitakseel-ravi ajal.

Lu-PSMA täiendkulu tõhususe määraks kujunes selle järgi 192 270 €/QALY. Et ICER QALY väärtus ei ületaks 40 000 € piiri, ei tohiks üks protseduur koos käesoleva hinnangu punktis 2 kirjeldatud kaasnevate kuludega maksta enam kui XXXX € ning konkreetselt ühel manustamiskorral kuluva ¹⁷⁷Lu-PSMA maksumus raviasutusele ei tohiks ületada XXXX €.

7. Kasutatud kirjandus

¹ https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf

² <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107322>