

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	Luumetastaaside ravi 223-raadiumiga
Taotluse number	1008

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 luuminaali hüdroksüapatiidiga. Alfakiirgajate suur lineaarne energiasüüre 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 kompressioon. Metastaasid on ka peamine elulemuse vähenemise ja elukvaliteedi halvenemise põhjus.

2. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus;

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	

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 müügiloa 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).

Kabazitakseel on hetkel haigekassa poolt rahastatud patsientidele, kelle haigus progresseerub kiirelt pärast dotsetakseelravi. Abirateroon on kättesaadav ambulatoorse soodusravimina. Ensulutamiidi rahastamist ei ole käeolevaks hetkeks taotletud, kuid ravim on Eestis registreeritud.

Kabazitakseeli 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 masksumus 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 luumetstaasidega 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 kabazitakseeli 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 müügilohoidja 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 () €. 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 kohasel omavad luba Eestis 3 haiglat: Põhja-Eesti regionaalhaigla, Tartu Ülikooli Kliinikum ja Ida- Tallinna Kesonhaigla.

6. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Teenuse vää – 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. Kokkuvõtte

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkuju:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Luumetastaaside ravi 223-raadiumiga	
Ettepaneku esitaja	Eesti Nuklearmeditsiini 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.	
Lühikokkuvõtte 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

