

## EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

<b>1. Taotluse algataja</b>	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<b>Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts (EKOS)</b>
Postiaadress	Vallikraavi 10, 51003 Tartu
Telefoni- ja faksinumber	+372 7319821
E-posti aadress	onkoloogia@gmail.com
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	Jana Jaal, MD, PhD (meditsiin) radio- ja onkoterapia osakond Hematoloogia-onkoloogia kliinik Tartu Ülikool SA Tartu Ülikooli Kliinikum Vallikraavi 10 51003 Tartu Telefon: 731 9821 E-post: Jana.Jaal@kliinikum.ee

<b>2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)</b>	
2.1. Teenuse nimetus	Emakakaelasvajate kemoterapiakuur kood 326R
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	326R
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	Bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga või teise võimalusena paklitakseeli ja topotekaaniga patsientidel, kellele ei saa manustada platinapreparaati sisaldavat ravi, on näidustatud püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel.
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu <sup>1</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

<sup>2</sup> Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 2 ning 8.1.

<sup>3</sup> Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

	<input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust <sup>5</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine <sup>6</sup> <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input checked="" type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

### 3. Tõenduspõhisus ja näidustused

#### 3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Emakakaela vähk on Eesti naistel esinevate pahaloomuliste kasvajate hulgas sageduselt 7. kohal.<sup>1</sup> Eesti Vähiregistris on 2012. aastal registreeritud 203 emakakaelavähi esmasjuhtu (<http://www.tai.ee/tegevused/registrid/vahiregister>). EUROCORE- 5 uuringu põhjal on küll Eesti emakakaelavähi haigete 5-aasta elulemus pisut kõrgem (64%) Euroopa keskmisest (62%), kuid see jääb siiski alla parimate ravitulemustega Põhja-Euroopale (67%). Eeltoodust lähtudes tuleb lisaks haiguse varasele avastamisele ja lokaalse haiguse adekvaatsele ravile laiendada võimalusi ka metastaatilise emakakaelavähi raviks.<sup>2</sup>

Pika ajaperioodi jooksul (ca 10 aasta jooksul) ei ole metastaatilise emakakaelavähi raviskeemidesse uusi efektiivsemaid raviskeeme lisandunud.

Käesolevaga taotleme uue näidustuse/raviskeemi lisamist emakakaelakasvajate kemoterapiakuuri teenuskoodile (kood 326R):

Bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga või teise võimalusena paklitakseeli ja topotekaaniga patsientidel, kellele ei saa manustada plaatinapreparaati sisaldavat ravi, on näidustatud püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel.

Taotluse aluseks on juhuslikustatud 3-faasi uuring GOG 240.<sup>3</sup>

GOG 240 on 3-faasi uuring, mis võrdleb keemiaravi koos või ilma bevatsizumabita püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel I valiku ravina.

Uuringusse hõlmati 452 emakakaelavähiga patsienti, kellest 227 said keemiaravi koos bevatsizumabiga ja 225 vaid keemiaravi. Keemiaraviks oli kas tsisplatiin 50mg/m<sup>2</sup> plus paklitakseel 135-175 mg/m<sup>2</sup> manustatuna 1. ravipäeval iga 3 nädala järel või topotekaan 0,75mg/m<sup>2</sup> manustatuna 1.-3. ravipäeval plus paklitakseel 175 mg/m<sup>2</sup> manustatuna 1. ravipäeval iga 3 nädala järel. Bevatsizumabi saanud haigete grupis lisati eeltoodud keemiaravi kuuridele bevatsizumab 15mg/kg manustatuna 1. ravipäeval iga 3 nädala järel. Esmaseks tulemusnäitajaks oli üldine elulemus (*overall survival*,

<sup>4</sup> Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

<sup>5</sup> Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

<sup>6</sup> Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

OS). Ravivastuse määr ja progressioonivaba elulemus olid teisesed tulemusnäitajad. Topotekaani ja paklitakseeli kombinatsioon ei olnud parem tsisplatiini ja paklitakseeli kombinatsioonist (surma riskimäär 1,2; 95% UV 0,82-1,76). Kui mõlemat keemiaravi skeemi saanud haiged liideti, ilmnas, et bevatsizumabi lisamine keemiaravile pikendas oluliselt haigete üldist elulemust (17,0 kuud versus 13,3 kuud; surma riskimäär 0,71; 98% UV 0,54-0,95; p=0,004). Ravivastuse määr oli 48% keemiaravi ja bevatsizumabi grupis ja 36% keemiaravi grupis. Bevatsizumabi saanud haigetel oli vaid keemiaraviga võrreldes rohkem hüpertensiooni (raskusaste 2; 25% vs 2%), trombemboolilisi tüsistusi (raskusaste 3; 8% vs 1%) ja gastrointestinaalseid fistleid (raskusaste 3; 3% vs 0%). Kokkuvõttes võib öelda, et püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi keemiaravile bevatsizumabi lisamine pikendab üldise elulemuse mediaani 3,7 kuu võrra.

### 3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Jrk nr.	Uuringu autori(te) nimed	Uuringu kvaliteet <sup>7</sup>	Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiiseloostus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternatiiv(id) millega võrreldi	Jälgimise periood
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Tewari et al. <sup>3</sup>	juhuslikustatud, prospektiivne, võrdlev, 3-faasi uuring  GOG 240	uuringusse hõlmati 452 emakakaelavähiga patsienti, kellest 227 said keemiaravi koos bevatsizumabiga ja 225 vaid keemiaravi .	I valiku keemiaravi koos bevatsizumabiga	üldine elulemus (overall survival, OS)	ravivastuse määr, progressiooni vaba elulemus (progressioon free survival, PFS), kõrvaltoimed	I valiku standardne keemiaravi	OS analüüsis minimaalne jälgimis periood 12,5 kuud

### 3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

30.märtsil 2015. aastal sai Euroopa Liidus bevatsizumab kombinatsioonis paklitakseeli ja tsisplatiiniga või kombinatsioonis paklitakseeli ja topotekaaniga näidustuse püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi raviks.

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) 1.2016 ravijuhistes soovitakse bevatsizumabi kombinatsioonis keemiaraviga (tsispaltiin/paklitakseel või topotekaan /paklitakseel) metastaatilise emakakaelavähi raviks (tõenduspõhisuse kategooria 1).

[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf)

Teisi ravijuhiseid ei ole nii sageli uuendatud. Nii näiteks on ESMO emakakaelavähi ravijuhised uuendamata alates 2012. aastast.

[https://annonc.oxfordjournals.org/content/23/suppl\\_7/vii27.full.pdf+html](https://annonc.oxfordjournals.org/content/23/suppl_7/vii27.full.pdf+html)

<sup>7</sup> Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Käesoleval hetkel on kombinatsioonravi bevatsizumabiga püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomi korral rahastatud järgnevates Euroopa Liidu riikides: Austria, Saksamaa, Taani, Soome, Kreeka, Iirimaa, Holland, Rootsi ja Luksemburg. Samuti on bevatsizumabiga ravi rahastatud Šveitsis ja Ameerika Ühendriikides.

P.s. Eestis kasutatakse bevatsizumabi teiste kasvaja paikmete ravis, nagu kolorektaalvähk, neeruvähk ja kopsuvähk. Kõige pikem kogemus on Eestis bevatsizumabi kasutamisel kolorektaalvähiga patsientide ravis.

3.5. Meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

III-faasi juhuslikustatud uuringute põhjal on metastaseerunud emakakaelavähi ravis bevatsizumabi sisaldavate raviskeemide (tsisplatiin+paklitakseel+ bevatsizumab või topotekaan+paklitakseel+ bevatsizumab) alternatiivideks standardsed keemiaravi skeemid, nagu tsisplatiin+topotekaan,<sup>4</sup> tsisplatiin+paklitakseel<sup>5</sup> ning tsisplatiin+ifosfamiid<sup>6</sup>.

Uuringu nimetus	Teenusest saadav tulemus	tsisplatiin+topotekaan	tsisplatiin+paklitakseel	tsisplatiin+ifosfamiid
1	2	3	4	5
Long et al. Randomiseeritud 3-faasi uuring, mis võrdles tsisplatiini koos või ilma topotekaanita püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaelavähiga haigetel. <sup>4</sup>	Üldine elulemus (OS), esmane tulemusnäitaja	9,4 kuud  (versus 6,5 kuud vaid tsisplatiini saanud haigetel, p=0,017)		
Moore et al. Randomiseeritud 3-faasi uuring, mis võrdles tsisplatiini koos või ilma paklitakseelita püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaelavähiga haigetel. <sup>5</sup>	Ravivastuse määr,  progressioonivaba elulemus (PFS),  üldine elulemus (OS).		36% (versus 19% vaid tsisplatiini saanud haigetel, p=0,002)  4,8 kuud (versus 2,8 kuud vaid tsisplatiini saanud haigetel, p<0,001)  9,7 kuud (versus 8,8 kuud vaid tsisplatiini saanud haigetel, p=NS)	

<p>Bloss et al. Randomiseeritud 3-faasi uuring, mis võrdles tsisplatiini ja ifosfamiidi kombinatsiooni koos või ilma bleomütsiini püsiva, retsiveerunud või metastaatilise lamerakulise emakakaelavähiga haigetel.<sup>6</sup></p>	<p>Ravivastuse määr,  progressioonivaba elulemus (PFS),  üldine elulemus (OS).</p>			<p>32% (versus 31,2% tsisplatiini, ifosfamiidi ja bleomütsiini kombinatsiooni saanud haigetel, p=NS)</p> <p>4,6 kuud (versus 5,1 kuud tsisplatiini, ifosfamiidi ja bleomütsiini kombinatsiooni saanud haigetel, p=NS)</p> <p>8,5 kuud (versus 8,4 kuud tsisplatiini, ifosfamiidi ja bleomütsiini kombinatsiooni saanud haigetel, p=NS)</p>
--	--	--	--	--

Uuringu nimetus	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused (≥ raskusaste 3)	tsisplatiin+ topotekaan	tsisplatiin+ paklitakseel	tsisplatiin+ ifosfamiid
1	2	3	4	5
<p>Long et al. Randomiseeritud 3-faasi uuring, mis võrdles tsisplatiini koos või ilma topotekaanita püsiva, retsiveerunud või metastaatilise emakakaelavähiga haigetel.<sup>4</sup></p>	<p>leukopeenia granulotsütopeenia trombotsütopeenia aneemia infektsioonid renaalsed iiveldus oksendamine gastrointestinaalsed metaboolsed kardiovaskulaarsed valu verejooks hepaatilised</p>	<p>63,3% 70,1% 31,3% 38,1% 17,7% 12,2% 13,6% 15,0% 13,6% 13,6% 8,8% 21,1% 6,1% 4,8%</p>		
<p>Moore et al. Randomiseeritud 3-faasi uuring, mis võrdles tsisplatiini koos või ilma</p>	<p>leukopeenia neutropeenia trombotsütopeenia aneemia</p>		<p>52,7% 66,6% 3,9% 27,9%</p>	

<p>paklitakseelita püsiva, jhygretsiveerunud või metastaatilise emakakaelavähiga haigetel.<sup>5</sup></p>	<p>iiveldus ja oksendamine gastrointestinaalsed kardiaalsed neuroloogilised palavik dermatoloogilised alopeetsia genitourinaarsed renaalsed</p>		<p>10,1% 7,0% 1,6% 3,1% 0,8% 2,4% 0% 0,8% 2,3%</p>	
<p>Bloss et al. Randomiseeritud 3-faasi uuring, mis võrdles tsisplatiini ja ifosfamiidi kombinatsiooni koos või ilma bleomütsiini püsiva, retsiveerunud või metastaatilise lamerakulise emakakaelavähiga haigetel.<sup>6</sup></p>	<p>leukopeenia neutropeenia trombotsütopeenia aneemia iiveldus ja oksendamine gastrointestinaalsed renaalsed hematuuria kusetee infektsioonid kardiaalsed perifeerne neurotoksilisus tsentraalne neurotoksilisus sepsis kaalulangus pulmonaalsed hepaatilised</p>			<p>84,0% 81,3% 16,0% 22,2% 14,6% 2,1% 2,1% 0,7% 0,7% 1,4% 0,7% 9,7% 0,7% 2,8% 0,7% 0,7%</p>

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Bevatsizumabi ja keemiaravi kombinatsiooni lisamisel emakakaelakasvajate kemoterapiakuuri (kood 326R) loetellu täieneb I valiku ravi üldist elulemust pikendava ravivõimalusega.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Teenust saavad osutada ainult onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses).

#### 4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1.teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühija pikaajaline prognoos):

Progressioonivaba elulemuse määramiseks on mitmeid meetodeid ning selle pikkus sõltub uuringu disainist. Näiteks võib olla progressioonivaba elulemuse pikkuseks aeg randomiseerimisest reaalse progressiooni diagnoosimise päevani, aeg randomiseerimisest kahe radiodiagnostilise uuringu (progressiooni mitte näidanud ja progressiooni näidanud) vahelise

keskmise päevani ning randomiseerimisest viimasele progressiooni mitte näidanud radiodiagnostilisele uuringule järgnenud päevani. Seetõttu võib ainuüksi progressioonivaba elulemuse erinev määratlus näidata mitmekuulist erinevust. Tavaliselt ei ole progressioonivaba elulemuse täpne ajaline määratlus artiklites kajastatud ning seetõttu ei ole mõtet erinevate uuringute progressioonivabu elulemusi omavahel võrrelda.

Allpool on kirjeldatud teenusest saadava tähtsaima tulemuse - üldise elulemuse - võrdlust.

Uuringud	Teenusest saadav tulemus	Taotletav teenus (bevatsizumab + keemiaravi)	tsisplatiin+ topotekaan	tsisplatiin+ paklitakseel	tsisplatiin+ ifosfamiid
1	2	3	4	5	
Tewari et al. <sup>3</sup> GOG 240	üldine elulemus (OS)	<b>17,0 kuud</b> (p=0,004)		13,3 kuud (keemiaravi sisaldas kas tsisplatiini ja paklitakseeli või topotekaan ja paklitakseeli kombinatsiooni)	
Long et al. <sup>4</sup>	üldine elulemus (OS)		9,4 kuud		
Moore et al. <sup>5</sup>	üldine elulemus (OS)			9,7 kuud	
Bloss et al. <sup>6</sup>	üldine elulemus (OS)				8,5 kuud

4.2.teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

Allpool toodud tabelis on kirjeldatud ravist tingitud kõrvaltoimeid (raskusaste  $\geq 3$ ). Aluseks on võetud 4.1. olulisemad tabelis mainitud uuringud.

Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused ( $\geq$ raskusaste 3)	Taotletav teenus (bevatsizumab + keemiaravi)	tsisplatiin+ topotekaan	tsisplatiin+ paklitakseel	tsisplatiin+ ifosfamiid
1	2		3	4
	Tewari et al. <sup>3</sup> GOG 240	Long et al. <sup>4</sup>	Moore et al. <sup>5</sup>	Bloss et al. <sup>6</sup>
leukopeenia		63,3%	52,7%	84,0%
neutropeenia	35,0% ( $\geq$ grade 4)	70,1%	66,6%	81,3%
trombotsütopeenia		31,3%	3,9%	16,0%

aneemia		38,1%	27,9%	22,2%
infektsioonid		17,7%		
renaalsed		12,2%	2,3%	2,1%
iiveldus		13,6%	10,1%	14,6%
oksendamine		15,0%		
gastrointestinaalsed		13,6%	7,0%	2,1%
metaboolsed		13,6%		
kardiovaskulaarsed		8,8%	1,6%	1,4%
valu	32,0% ( $\geq$ grade 2)	21,1%		
verejooks		6,1%		
hepaatilised		4,8%		0,7%
neuroloogilised			3,1%	
palavik			0,8%	
dermatoloogilised			2,4%	
genitourinaarsed			0,8%	
hematuuria				0,7%
kusetee infektsioonid				0,7%
perifeerne neurotoksilisus				0,7%
tsentraalne neurotoksilisus				9,7%
sepsis				0,7%
kaalulangus				2,8%
pulmonaalsed				0,7%
fistel	6,0%			
hüpertensioon ( $\geq$ grade 2)	25,0%			
febriilne neutropeenia	5,0%			
trombemboolia	8,0%			
gastrointestinaalne verejooks	2,0%			
genitourinaarne verejooks	3,0%			
proteinuuria	2,0%			

Võrreldes standardsete keemiaravi skeemidega on bevatsizumabi lisamisel ravikombinatsiooni rohkem hüpertensiooni, proteinuuriat, trombemboolilisi tüsistusi ja verejookse.

4.3.punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Iivelduse puhul kasutatakse standardseid iivelduse ja oksendamise vastaseid vahendeid (metoklopramiid, granisteroon), kõhulahtisuse puhul kuulub raviskeemi loperamiid. Vajadusel lisatakse raviskeemi mittesteroidsed põletikuvastased preparaadid. Bevatsizumabi saavad patsiendid võivad lisaks vajada antihüpertensiivseid ravimeid.

4.4.taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Võrreldes standardsete keemiaravi skeemidega võivad bevatsizumabi saavad patsiendid lisaks vajada antihüpertensiivseid ravimeid.



4.5.teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Teenust ei ole võimalik väärkasutada, sest teenust saavad ordineerida ainult vastava väljaõppe saanud onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses).

4.6.patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Patsiendi isikupära mõju antud teenuse tulemusele ei ole teada.

## 5. Vajadus

5.1.Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on reaalselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

2012. aastal oli Eestis Vähiregistri andmetel 203 emakakaelavähi esmasjuhtu, millest 70 olid naaberorganite haaratusega või kaugmetastaasidega. Bevatsizumabi vajavate püsiva, retsidiveerunud või metastaatilise emakakaela kartsinoomiga patsientide arv on ligikaudne, kuna puuduvad täpsed andmebaasid.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal $t^*$ 2017	Patsientide arv aastal $t+1$ 2018	Patsientide arv aastal $t+2$ 2019	Patsientide arv aastal $t+3$ 2020
1	2	3	4	5
Bevatsizumabi lisamine koodile 326R	20	20	20	20

\* $t$  – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2.teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Tuginedes uuringu GOG 240 tulemustele oli keskmine kliiniline ravipikkus kogu populatsioonis (ITT) bevatsizumabiga 7 tsüklit, millel põhineb teenuse mahu arvutus. Tegelik keskmine aastane ravipikkus ja seega ka reaalne kulu on esimesel aastal tõenäoliselt väiksem tulenevalt eeldusest, et patsiendid lülituvad ravile aasta lõikes järk-järgult.

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal $t^*$ 2017	Teenuse maht aastal $t+1$ 2018	Teenuse maht aastal $t+2$ 2019	Teenuse maht aastal $t+3$ 2020
1	2	3	4	5
Bevatsizumabi lisamine koodile 326R	565 620	565 620	565 620	565 620

<p><b>6. Taotletava teenuse kirjeldus</b></p>
<p>6.1.teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);</p> <p>Teenust saab osutada selleks ettenähtud osakonnas (statsionaarne, ambulatoorne), kus on olemas kõik teenuse rakendamiseks vajalikud tingimused ja vahendid (infusioonipumbad, on tagatud tüsistuste ravi, II ja III astme intensiivravi teenuse võimalus, tsentraalne ravimite lahustamise keskus, kehtestatud tsütotoksiliste ainete käitlemise kord).</p>
<p>6.2.patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;</p> <p>Ravi bevatsizumabiga iseenesest premedikatsiooni ei vaja. Premedikatsioon toimub vastavalt bevatsizumabile lisaks valitud keemiaravi skeemile (tsispaltiin+paklitakseel või topotekaan+paklitakseel).</p>
<p>6.3.teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;</p> <p>Taotletav ravim on enamasti manustatav ambulatoorselt. Pärast patsiendi vereanalüüside kontrolli manustatakse ravim selleks spetsiaalselt ette nähtud üksuses (ambulatoorses keemiaravi üksuses).</p>
<p><b>7. Nõuded teenuse osutajale</b></p>
<p>7.1.teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);</p> <p>Teenust saab rakendada nõuetele vastavas vähiravi keskkuses.</p>
<p>7.2.infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;</p> <p>Teenust saab osutada selleks ettenähtud osakonnas (statsionaarne, ambulatoorne), kus on olemas kõik teenuse rakendamiseks vajalikud tingimused ja vahendid (infusioonipumbad, on tagatud tüsistuste ravi, II ja III astme intensiivravi teenuse võimalus, tsentraalne ravimite lahustamise keskus, kehtestatud tsütotoksiliste ainete käitlemise kord).</p>
<p>7.3.personali (täiendava) väljaõppe vajadus;</p> <p>Ravi saavad ordineerida ainult spetsiaalse väljaõppe saanud onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses).</p>
<p>7.4.minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;</p> <p>Konkreetseid juhiseid ei ole.</p>
<p>7.5.teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.</p> <p>Teenuse osutajad on valmis planeeritavateks ravimuudatusteks.</p>

<b>8. Kulutõhusus</b>	
8.1.teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;	
<p>Teenus koosneb järgmisest raviskeemist:  Bevatsizumab 1050 mg (15 mg/kg kehakaalu kohta) infusioonina 3 nädalase intervalliga.  Ühe ravitsükli hind 70 kg kaaluva patsiendi kohta 3 895,50 €.  Teenus lisandub 326R teenuskoodis sisalduvale paklitakseel+tsisplatiin raviskeemile.</p> <p>Kulutõhususe kalkulatsioonide ning Haigekassa eelarvemõjude analüüsimiseks palume kontakteeruda ravimitootja Roche Eesti OÜ esindajaga Kadri Mägi (kadri.maegi@roche.com).  Eeldame, et Eesti jaoks on tootjal võimalus pakkuda kulu- ja/või riskijagamise skeeme.</p>	
8.2.teenuse osutamisega kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;	
Hinnatakse eraldi.	
8.3.ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõenduspõhistele uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;	
Ajutise töövõimetuse hüvitiste kulude olulist muutust ette ei ole näha. Sellele vaatamata on efektiivsemate raviskeemide valikul võimalik pikendada patsientide elu ning parandada nende elukvaliteeti.	
8.4.patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega	
Kulutused võivad suurened, kui on lisaks tarvis antihüpertensiivseid ravimeid.	

<b>9. Omaosalus</b>	
9.1.hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult	
Standardse ning elu pikendava kasvajakavastase ravi puhul ei peaks patsiendi omaosalust üldse olema.	

10. Esitamise kuupäev	31.12.2015
11. Esitaja nimi ja allkiri	Jana Jaal

## 12. Kasutatud kirjandus

1. Mägi M, Aareleid T. Vähihaigestumus ja selle muutused Eestis. Eesti Arst 2009;88:635-40.
2. Sant M, Lopez MDC, Agresti R, et al. Survival of Aomen with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: Results of the EURO CARE-5 study. Eur J of Cancer 2015;51:2191-2205.
3. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, et al. Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. N Engl J Med 2014;370:734-43.
4. Long HJ, Bundy BN, Grendys EC, et al. Randomized Phase III Trial of Cisplatin With or Without Topotecan in Carcinoma of the Uterine Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2005;23:4626-33.
5. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III Study of Cisplatin With or Without Paclitaxel in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Squamous Cell Carcinoma of the Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2004;22:3113-19.
6. Bloss JD, Blessing JA, Behrens BC, et al. Randomized Trial of Cisplatin and Ifosfamide With or Without Bleomycin in Squamous carcinoma of the Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2002;20:1832-37.