

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Immunohistokeemiline uuring - ALK biomarkeri määramine VENTANA D5F3 klooniga
Taotluse number	1456
Kuupäev	11.08.2021, täiendatud 15.09.2021

1. Lühikokkuvõte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Patoloogide Selts on esitanud taotluse lisada tervishoiuteenuste loetellu (TTL) uus teenus „ALK biomarkeri määramine VENTANA D5F3 klooniga“. Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus teenus, mis kataks spetsiifilise *ready-to-use* (RTU) testi kulud, kuivõrd võrreldes hetkel rakendatud meetodile saab antud testi kasutada ilma, et positiivseid juhte tuleks kinnitada eraldi FISH analüüsi teostamisega.

1.2. Taotletav teenus

ALK biomarkeri määramine on oluline sobiliku sihtmärkravi alustamiseks kopsuvähi patsientidel, kellel esineb ALK-translokatsioon. ALK-translokatsioonide sihtmärkravimitena kopsuvähi ravis on Eestis soodustatud alektiniib ja tseritiniib. ALK testimise tõenduspõhisust on Eesti Haigekassa poolt hinnatud ja heaks kiidetud antud ravimite tervishoiuteenuste loetellu lisamise taotluse käigus. ALK-translokatsioonide esinemise sagedus on ESMO (2018) ravijuhise kohaselt 2-5%.

Seni on ALK-positiivsust määratud laborite enda välja töötatud (LDT) ja valideeritud immunohistokeemilist (IHC) meetodikat kasutades (TTL kood 66804, piirhind 35,89 eurot). Antud meetodi puhul on ravijuhiste kohaselt vajalik positiivsed juhud alati FISH meetodil kinnitada (TTL kood 66637, piirhind 355,04 eurot). Vastavalt IASLC (2016) atlasele kopsuvähi kontekstis, ei ole kinnitav FISH test vajalik, kui immunohistokeemiliseks analüüsiks kasutatakse Ventana prediktivse märkega ALK (kloon D5F3) eellahjendatud (*ready-to-use*, RTU) antikeha koos sellega valideeritud muude vajaminevate reaktiivide ja värvinguprotokolliga.

1.3. Alternatiiv

Hetkel kasutatava meetodi puhul määratakse ALK-positiivsust laborite enda välja töötatud IHC meetodit kasutades, kinnitades positiivsed juhus FISH meetodil. IHC meetodit kodeeritakse TTL koodiga 66804 (piirhind 35,89 eurot), positiivsetel juhtudel (2-5% IHC testidest) lisanduvat FISH meetodit koodiga 66637 (piirhind 355,04 eurot). Alternatiivina käsitletava meetodi ravijuhu keskmine maksumus on seega 42,99 – 53,64 eurot. Meetodite sensitiivsuse ja spetsiifilisuse erinevuste kohta andmed puuduvad.

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	1183.865	0.068	Eurot	80.50
Patsiendi haldus	0.1	0.92	määratlemata	0.09
Jäätmekäitlus	0.01	1.278	kilogramm	0.01
KOKKU				99.18

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Kohaldatavad rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud puuduvad.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Taotletava teenuse kulutõhusust ei ole varem hinnatud. Teadaolevalt ei esine erinevusi laborite väljatöötatud IHC+FISH meetodi ja taotletava RTU meetodi sensitiivsuses ega spetsiifilisuses. Keskmiseid ravijuhu maksumusi võrreldes on laborite väljatöötatud IHC+FISH meetod soodsam ja seeläbi kulutõhusam kui taotletav RTU meetod.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotluses toodud andmete kohaselt vajab ALK biomarkeri määramist ligikaudu 220 patsienti esimesel aastal ning eeldatavasti kasvab patsientide arv 10 võrra igal aastal. RTU meetodi lisamisel tervishoiuteenuste loetellu oleks esimese aasta kogukulu 21 820 eurot. Kuivõrd RTU meetod asendab olemasolevat alternatiivi, oleks teenuse lisamise lisakulu 10 019 – 12 362 eurot aastas. Iga-aastaselt suureneks kogukulu hinnanguliselt 992 euro võrra, täiendav lisakulu juurdekasv jääks iga-aastaselt vahemikku 455 – 562 eurot.

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

Ei ole vajalik.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Immunohistokeemiline uuring - ALK biomarkeri määramine VENTANA D5F3 klooniga	
Ettepaneku esitaja	Eesti Patoloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Jah	66804 + positiivsetel juhtudel 66637
Kulutõhusus	Taotletav test on kõrgema maksumusega kui olemasolevate alternatiivide keskmine ravijuhu maksumus. Sellest lähtuvalt ei saa taotletavat testi pidada kulutõhusaks.	
Omaosalus	ei	
Vajadus	patsientide arv Eestis teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	220, iga aasta lisandub 10 220, iga aasta lisandub 10
Teenuse piirhind	99,18	
Kohaldamise tingimused	Ei	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Esimesel aastal 10 019 – 12 362 eurot.	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Eesti Patoloogide Selts taotleb tootja poolt valideeritud ALK biomarkeri määramiseks mõeldud RTU testi lisamist tervishoiuteenuste loetellu. Hetkel kasutatakse alternatiivina laborite väljatöötatud IHC meetodit, mille puhul tuleb positiivsed juhud FISH-meetodil kinnitada. Taotletava RTU testi puhul FISH meetodi kasutamise vajadus kaoks, ent testi kogumaksumus ületab hetkel kasutatava alternatiivi keskmiseid ravijuhu maksumusi. Teadaolevalt ei ole taotletava testi ja kasutusel oleva	

	alternatiivi sensitiivsuses ja spetsiifilisuses erinevusi. Sellest lähtuvalt ei saa pidada taotletavat testi kulutõhusaks.	
--	--	--

6. Kasutatud kirjandus

(IASLC 2016) Tsao MS, Hirsch FR, Yatabe Y, editors. IASLC atlas of ALK and ROS1 testing in lung cancer. International Association for the Study of Lung Cancer; 2016. <https://www.iaslc.org/research-education/publications-resources-guidelines/iaslc-atlas-alk-and-ros1-testing-lung-cancer>

(ESMO 2018) Planchard D, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2018 Oct 1;29(Supplement_4):iv192-237. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy275>

Täiendused 15.09.2021

Komisjoni soovil on taotleja (Eesti Patoloogide Seltsiga) täpsustatud, kui suur on taotletava teenuse kasutamisel vajadus ületestimiseks FISH analüüsiga ja kas see vajadus on ainult juurutamise faasis. Taotleja esitatud vastuse kohaselt võib IHK meetodi puhul esineda olukordi, mil on vaja tulemust muu meetodikaga kinnitada, kuid seda on keeruline kvantifitseerida. ESMO ravijuhend lubab FISH meetodeid ja IHK meetodeid kohelda samaväärsena. Lisaks on taotleja viidanud, et taotletava, tootja poolt valideeritud IHK testi tootjapoolsetes juhendites on välja toodud, et 1-2% juhtudest võib testi tulemus jääda ebaselgeks, kuid sellisel juhul teostatud FISH on näidanud, et tegemist on üksnes negatiivsete juhtudega. Ka NCCN 15.06.2021 avaldatud mitteväikerakk-kopsuvähi ravijuhendis on märgitud, et konkreetset taotletavat testi ei pea FISH analüüsiga üle testima. Taotleja selgituste kohaselt ei ole vaja ületestimist ka juurutamise faasis, kuivõrd test on tootja poolt eelnevalt valideeritud, mistõttu on vajalik vaid kasutajapoolne verifitseerimine. Tänaases olukorras viiakse see läbi ennetavalt (enne testi kasutuselevõttu kliinilises meditsiinis) haigla kulul ning selleks kasutatakse materjale, millele on eelnevalt ALK staatus FISH meetodiga määratud.

Lisaks on komisjoni soovil täpsustatud, kas ja kui suures mahus tekib ajaline kokkuhoid laboris testitulemuse kättesaamisel. Taotleja selgituste kohaselt tekib ajaline kokkuhoid võrreldes laborite väljatöötatud IHK meetodiga FISH vajaduse puudumisest. Mõlema IHK testi läbiviimise aeg on sama ning rutiinse testimise puhul saabub vastus koos histoloogise uuringu vastusega. Laboris võtab IHK testi teostamine aega (olenevalt töökoormusest) keskmiselt 1-2 tööpäeva. ALK FISH uuringut teostab Eestis Kliinilise geneetika keskus Tartus ooteajaga 7-14 päeva.