

## KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Immunohistokeemiline uuring - PD-L1 ekspressiooni määramine  PD-L1 biomarkeri määramine VENTANA SP142 klooniga
<b>Taotluse number</b>	1457 ja 1443
<b>Kuupäev</b>	08.09.2021

### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

#### 1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Patoloogide Selts on esitanud taotluse 1457, eesmärgiga lisada tervishoiuteenuste loetellu (TTL) uus teenus „Immunohistokeemiline uuring - PD-L1 ekspressiooni määramine“. TTL sisaldab seni ühte immunohistokeemilise uuringu koodi (66804 -Immunohistokeemiline või -tsütotokeemiline uuring ühel koelõigul või tsütoloogilisel preparaadil (1 klaas), piirhind 35,84 eurot), kuid taotluse kohaselt ei ole selle piirhind piisav, et katta testi teostamist tootja valideeritud kõrgkvaliteetsete reaktiividega. Meditsiinilise tõendus põhise hinnangu (MTH) kohaselt soovivad ravijuhendid PD-L1 ekspressiooni kasutamiseks kindlasti kasutada valideeritud antikehi, mis nõuavad kallemaid reaktiive. Mõnede immuunravi preparaatide nagu pembrolizumabi (TTL kood 268R) määramisel on täpne PD-L1 IHK staatuse määramine valideeritud antikehadega kohustuslik.

Taotlus 1457 on olulisel määral seotud taotlusega 1443, mille eesmärk on samuti PD-L1 ekspressiooni määramiseks immunohistokeemilise (IHK) uuringu koodi lisamine, ent seda ühe konkreetse klooni (SP142) kasutamist silmas pidades. Täiendavalt on EHK poolt menetletavate taotluste nimekirjas neli ravimitaotlust (nr 1416, 1417, 1420, 1421), milles käsitletud patsiendipopulatsioonidel on nõutud PD-L1 testimine. Taotluse 1457 eesmärk on luua laiemalt kasutatav PD-L1 määramist võimaldav IHK kood, mis kataks erinevate tootjate valideeritud antikehade (v.a. SP142) kasutamist ning mida rakendatakse TTL-is olemasolevate PD-L1 staatuse määramist nõudvate ravimikoodide ning taotlustes 1416 ja 1421 käsitletavate ravimikoodide korral (mõlemal juhul ravim pembrolizumab). Taotluse 1443 eesmärk on luua üksnes SP142 klooni kasutamist võimaldav kood, mis on seotud taotlustes 1417 ja 1420 käsitletavate ravimikoodidega (mõlemal juhul ravim atesolizumab). Viimasel juhul eraldi spetsiifilise klooni lisamise vajalikkust põhjendatakse taotluses asjaoluga, et taotlustes 1417 ja 1420 käsitletavate paikmete puhul määrati PD-L1 staatus atesolizumabi ravi eel just SP142 antikehaga, mistõttu on see ainus tõestatud (*companion diagnostic*) test nendes paikmetes.

#### 1.2. Taotletav teenus

Programmeeritud rakusurm-ligand 1 (PD-L1) võib olla ekspresseeritud kasvajakududel ja/või kasvajat infiltreerivatel immuunrakkudel ning see võib soodustada kasvajakavastase immuunvastuse inhibeerimist kasvaja mikrokeskkonnas. Kasvajaraku poolt üle-ekspresseeritud PD-L1 võimaldab vähirakkudel „ära petta“ immuunsüsteemi ja vabalt edasi paljuneda. Teatud ravimite raviefekt

avaldub just PD-L1-positiivsete patsientide populatsioonis, mistõttu tuleb enne ravi alustamist määrata PD-L1 ekspressioon.

Eestis on PD-L1 staatuse määramiseks PERH ja TÜK patoloogialaborid ise välja töötanud ja valideerinud testimise protseduuri (LDT), kasutades PD-L1 antikeha kontsentraati (kloon 22C3), ITK on viinud sisse testimise tootja valideeritud eellahjendatud (ready-to-use, RTU) PD-L1 vastase antikehaga (kloon SP263). Lisaks on turul tootja valideeritud prediktiivset märget omav 22C3 klooniga PD-L1 antikeha, mille kasutamiseks vajalik seadmeпарк on hetkel olemas vaid PERH laboris.

### 1.3. Alternatiiv

Taotluse 1457 kohaselt on PD-L1 staatust võimalik määrata üksnes immunohistokeemilisel meetodil. Taotlustes osaliselt käsitletavate tootjate poolt valideeritud antikehade kasutamise alternatiiviks võib pidada laborite endi välja töötatud teste. Esmane soovitus on taotluse 1457 kohaselt alati kasutada konkreetsete ravimiuuringute käigus valideeritud tootjate teste, kuid ravijuhiste kohaselt on nõutud üksnes valideeritud testi kasutamine, mis võib kohalduda ka laborite endi poolt väljatöötatud meetoditele. Taotluse 1457 alusel taotletav teenus kataks nii valideeritud tootjate testide kui laborite endi väljatöötatud valideeritud meetodite kulusid.

## 2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotluse 1457 lisades esitatud andmete kohaselt kujuneb teenuse hind järgmiselt:

<b>Ressursi nimetus</b>	<b>Kogus</b>	<b>Ühiku hind</b>	<b>Ühik</b>	<b>Maksumus</b>
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 parafiinblokkide arhiiv	3	0.0089	minut	0.03
Immuun ruum	34	0.0332	minut	1.13
Ühekordsete vahendite komplekt	1815.983	0.068	Eurot	123.49
Patsiendi haldus	0.1	0.92	määratlemata	0.09
Jäätmekäitlus	0.01	1.278	kilogramm	0.01
<b>KOKKU</b>				<b>142.17</b>

Taotluse 1443 lisades esitatud andmete kohaselt on taotletava teenuse hind 196,78 eurot ehk 54,61 eurot enam kui taotluses 1457.

## 3. Kulutõhususe analüüs

### 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Taotletavatel näidustustel on PD-L1 ekspressiooni määramise kulutõhusust hinnatud seotud ravimite kulutõhususe hindamise raames ning eraldiseisvate hinnangute väljatoomine ei ole vajalik.

### 3.2. Kulutõhusus Eestis

Metastaatilise mittelamerakk-mitteväikerakk-kopsukasvaja ravis pembrolizumabiga (TTL kood 268R) kulutõhususe hindamisel on PD-L1 ekspressiooni määramise vajadusega arvestatud, ent TTL koodide 66823 ja 66804 põhjal, kogukuluna 44,42 eurot. Kuna PD-L1 ekspressiooni määramine iseseisvalt ei ole tulemuslik, tuleb kulutõhusust hinnata seotud ravimitaotluste raames.

## 4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

### 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotluse 1457 kohaselt kasutatakse taotletavat teenust esimesel aastal ligikaudu 550 patsiendi testimiseks ning edaspidi peetakse tõenäoliseks, et seoses PD-L1 ekspressiooni määramist nõudvate ravimite paikmete lisandumisega kasvab testide arv umbes 50 võrra igal aastal. Kuivõrd teisi teenuseid ei lisandu, on taotluse 1457 prognoositav kogukulu lähtuvalt punktis 2 toodud teenuse piirhinnast esimesel aastal 78 193,50 eurot ning eeldatav kogukulu kasv 7 108,50 eurot aastas. Arvestades, et sama tegevus kodeeritakse hetkel teenusekoodiga 66804, on taotluse 1457 prognoositav lisakulu esimesel aastal 58 481,50 eurot ja hinnanguline lisakulu kasv 5 316,50 eurot aastas.

Taotluse 1443 kohaselt võiks esimesel aastal olla testimise vajadus ligikaudu 100 patsiendil ning kolme aastaga kerkib see hinnanguliselt 150 patsiendini, mida seostatakse taotluses vähki haigestumuse kasvuga. Esimesel aastal oleks prognoosist lähtudes kogukulu hinnanguliselt 19 678 eurot ning kogukulu kasvaks ligikaudu 3 280 euro võrra aastas. Sarnaselt taotluse 1457 puhul käsitletule oleks lisakulu esimesel aastal 16 094 eurot ja lisakulu kasv 2 682 eurot aastas.

### 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

Täiendavad tingimused ei ole vajalikud.

## 5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Immunohistokeemiline uuring - PD-L1 ekspressiooni määramine	

<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Patoloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Ei	
<b>Kulutõhusus</b>	Teenuse iseseisva osutamisega ei ole olulist ravitulemuslikkust. Kulutõhusust saab hinnata üksnes seotud ravimitaotluste menetlemisel.	
<b>Omaosalus</b>	ei	
<b>Vajadus</b>	patsientide arv Eestis	1457: 550-700 1443: 100-150
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	1457: 550-700 1443: 100-150
<b>Teenuse piirhind</b>	1457: 142,17 eurot 1443: 196,78 eurot	
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Ei	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	1457: esimesel aastal 58 481,50 eurot ja hinnanguline lisakulu kasv 5 316,50 eurot aastas  1443: esimesel aastal 16 094 eurot ja lisakulu kasv 2 682 eurot aastas	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	Eesti Patoloogide Selts on esitanud kaks taotlust PD-L1 ekspressiooni määramiseks immunohistokeemilisel meetodil. Taotluse 1457 eesmärk on lisada üldine IHK kood PD-L1 määramiseks erinevate valideeritud antikehade kasutamisel, taotlus 1443 keskendub SP142 antikehale, mida on kliinilistes uuringutes rakendatud koos atesolizumabiga ravimitaotlustes 1417 ja 1420 toodud näidustustel.	

## 6. Kasutatud kirjandus