

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Onkoteraapia Ühing
1.2 Taotleja postiaadress	J.Sütiste tee 19
1.3 Taotleja telefoninumber	617-1792
1.4 Taotleja e-posti aadress	Kersti.oselin@regionaalhaigla.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Kersti Oselin
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	617-1792
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	Kersti.oselin@regionaalhaigla.ee
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	309R (kopsuvähi süsteemravi)
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	<i>Atesolizumabi lisamine levinud väikerakk kopsuvähi raviskeemi</i>
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)³
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

10-15% kopsuvähi juhtudest on histoloogiliselt tüübilt väikerakk kopsuvähk (ingl k *small cell lung cancer*, SCLC). SCLC on kõige agressiivsem kopsuvähi vorm. Enamikel juhtudel diagnoositakse haigus lokaalselt levinud (III) või kaugelearenenud (IV) staadiumis. I-II staadiumis diagnoositakse haigus all 5-10% juhtudest. Juhtudel kui haigus ei ole radikaalselt ravitav, on ainus elupikendav ravi palliatiivne keemiaravi, mille kasutamisel on keskmine elulemus 10 kuud. Erinevalt mitte-väikerakk kopsuvähi ravist ei ole viimase 20 aasta jooksul uusi, efektiivseid ravimeid SCLC ravis kliinilisse kasutusse jõudnud. Seetõttu on uue ravimi võimalik lisandumine SCLC ravis oluline täiendus. Atesolizumab on kontrollpunkti inhibiitor, immuunravi, mis on kliinilises kasutuses ka mitte-väikerakk kopsuvähi ravis.

Käesoleva taotluse sisuks on atesolizumabi lisamine levinud SCLC patsientide ravisse.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)

Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.

NB! *Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi*

Atesolizumab kombinatsioonis karboplatiini ja etoposiidiga kaugelearenenud staadiumis väikerakk kopsuvähi (ingl k *extensive-stage small cell lung cancer*, ES-SCLC) esmavaliku ravina täiskasvanud patsientidel

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

erisusi.	
3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)	C34
3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i>	
<p>Kopsuvähk on maailmas kõige sagedamini esinev pahaloomuline kasvaja, moodustades 11,6% kõikidest vähijuhtudest (Bray et al. 2018). Histoloogia alusel jaotatakse kopsuvähk mitteväikerakk-kopsuvähiks, mis moodustab 85% kopsuvähist (Howlader et al. 2014) ja väikerakk-kopsuvähiks, mis on vastavalt 15% kopsuvähkidest. SCLC iseloomustab kiire kasv, varases staadiumis metastaaside teke ja esmane ravivastus platinapõhisele keemiaravile (Govindan et al. 2006; Alvarado-Luna and Morales-Espinosa 2016). Vastavalt <i>The Veterans Administration Lung Group</i> (VALG) süsteemile klassifitseeritakse SCLC lokaalseks (ingl k <i>limited stage, LS</i>) ja kaugelearenenud staadiumiga (ingl k <i>extensive-stage, ES</i>) haiguseks. Lokaalne haigus piirdub ühe rindkere poolega koos mediastinaalsete, kontralateraalsete hiiluse ja ipsilateraalsete supraklavikulaarsete lümfisõlmede haaratusega. Kaugelearenenud staadiumis on haigus levinud üle nimetatud anatoomiliste piiride (Carter et al. 2014).</p> <p>Tänane standardravi LS-SCLC korral on keemiaravi koos kiiritusraviga, mis tagab võrdlemisi hea üldise elulemuse. Kahjuks aga enamus patsiente (70%) diagnoositakse kaugelearenenud (ES) haiguse staadiumis, mille korral üldise elulemuse mediaan on 8-10 kuud (Carter et al. 2014; Rossi et al. 2012). Standardravi ES-SCLC korral on platinapõhine keemiaravi kombinatsioonis etoposiidiga (NCCN v1.2019; Fruh et al. 2013). Selle raviga saavutatakse 60%-75% patsientidest ravivastus (Alvarado-Luna and Morales-Espinosa 2016). Vaatamata heale ravivastusele enamus patsientidest progresseerub ja haiguse prognoos on halb (Carter et al. 2014).</p> <p>Vaatamata edusammudele NSCLC ravis, pole SCLC ravis viimase 20 aastaga midagi muutunud. SCLC ravis on suur kliiniline vajadus uue toimega ravimite järele, mida saaks olemasoleva standardraviga kombineerida. SCLC korral on kõrge mutatsioonide esinemissagedus, mistõttu on need kasvajakasvajad immunogeensed ja võiksid alluda immuunravile (Rudin et al. 2012; Borghaei et al. 2015; Garon et al. 2015).</p> <p>TECENTRIQ® (atezolizumab) on esimene immuun-kontrollpunkti inhibiitor, mis on EL registreeritud ES-SCLC raviks kombinatsioonis olemasoleva standardraviga.</p>	

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimising valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

Atezolizumabi kasutus kombinatsioonis karboplatiini ja etoposiidiga ES-SCLC ravis sai EMA heakskiidu I/III faasi topeltprime platseebo-kontrollitud kliinilise uuringu IMpower-133 alusel.

L. Horn, A.S. Mansfield, A. Szczesna, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. NEJM, 2018 (DOI: 10.1056/NEJMoa1809064)

A. S. Mansfield, S. V. Liu, A. Szczesna, et al. IMpower133: Primary Efficacy and Safety + CNS-related Adverse Events in a Ph1/3 Study of First-line Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide in Extensive Stage SCLC. Poster 13 Abstract

<p>CT199, AACR 2019. M. Reck , S.V. Liu , A.S. Mansfield, et al. <i>IMpower133: Updated overall survival (OS) analysis of first-line (1L) atezolizumab (atezo) + carboplatin + etoposide in extensive-stage SCLC (ES-SCLC). Abstract 1736O, ESMO 2019.</i> R. Califano, A. Kazarnowicz, N. Karaseva, et al. <i>IMpower133: Patient-reported outcomes (PROs) in a Ph1/3 study of first-line (1L) atezolizumab + carboplatin + etoposide (CP/ET) in extensive-stage SCLC (ES-SCLC). ESMO IO 2018.</i></p>	
<p>4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel</p>	
<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</p>	<p>403 ES-SCLC patsienti, kes varem polnud kaugelearenenud haiguse tõttu saanud süsteemravi randomiseeriti vastavalt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 201 patsienti said atezolizumab+karboplatiin+etoposiid - 202 patsienti said platseebo+karboplatiin+etoposiid <p>Uuringusse värvati mõõdetava haigusega (RECIST 1.1) patsiendid, kelle keskmine vanus oli 65 (26-90) ja kellest mehi oli 65%. ECOG PS 0 – 35% ja ECOG PS 1 – 65%. Mittesuitsetajaid 4%, suitsetajaid 36% ja varasemaid suitsetajaid 60%. Kesknärvisüsteemi metastaasidega (asümptomaatilised) patsiente 9%, maksa metastaasidega patsiente 36%. Varasemat kiiritusravi olid saanud 13% patsientidest. Varasem kirurgiline ravi 15%.</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 1200 mg atezolizumabi manustatuna intravenoosselt iga kolme nädala järel (21-päevane ravitsükkel) kuni haiguse progressioonini või talumatu toksilisuse tekkeni - AUC 5 mg/ml/min karboplatiini 21-päevase ravitsükli manustatuna intravenoosselt iga tsükli 1. päeval, kokku 4 tsükli - 100 mg/m³ etoposidi 21-päevase ravitsükli manustatuna intravenoosselt tsükli 1.; 2. ja 3. päeval, kokku 4 tsükli
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 1200 mg platseebot manustatuna intravenoosselt iga kolme nädala järel - AUC 5 mg/ml/min karboplatiini 21-päevase tsükli manustatuna intravenoosselt iga tsükli 1. päeval, kokku 4 tsükli - 100 mg/m³ etoposidi 21-päevase tsükli manustatuna intravenoosselt tsükli 1.; 2. ja 3. päeval, kokku 4 tsükli
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	<p>Juuni 2016 kuni jaanuar 2019. Esmane uuringutulemuste analüüs aprillis 2018 (jälgimisperiood 13,9 kuud), lõplik üldise elulemuse analüüs jaanuaris 2019 (jälgimisperiood 22,9 kuud).</p>
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</p>	<p>Uurija poolt hinnatud progressioonivaba elulemus (PFS) ja üldine elulemus uuringu üldpopulatsioonis (ITT)</p>
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>PFS 5,2 kuud atezolizumabi rühmas ja 4,3 kuud kontrollrühmas (HR=0,77; 95% CI: 0,62-0,96; p=0,02)</p> <p>OS 12,3 kuud atezolizumabi rühmas ja 10,3 kuud kontrollrühmas (HR=0,70; 95% CI: 0,54-0,91; p=0,0069)</p>
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad Uuritava teenuse olulised teised tulemused,</p>	<p>Uurija poolt hinnatud üldine ravivastus (ORR) RECIST 1.1 kriteeriumide järgi</p>

<i>mida uuringus hinnati</i>	Ravivastuse kestvus (<i>duration of response, DoR</i>) 6- ja 12- kuu PFS määr 12- ja 18-kuu OS määr Patsiendi poolt raporteeritud tulemused (PRO) kopsuvähi sümptomite kohta
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	<p>ORR 60,2% atesolizumabi- ja 64,4% kontrollrühmas.</p> <p>DoR 4,2 kuud atesolizumabi- ja 3,9 kuud kontrollrühmas (HR=0,70; 95% CI: 0,53-0,92).</p> <p>6-kuu PFS määr 30,9% atesolizumabi- ja 22,4% kontrollrühmas; 12-kuu PFS määr vastavalt 12,6% ja 5,4%.</p> <p>12-kuu OS määr 52% atesolizumabi- ja 39% kontrollrühmas; 18-kuu OS määr vastavalt 34% ja 21%.</p> <p>PRO aeg köha ja valu halvenemiseni oli uuringurühmades sama; aeg düspnoe halvenemiseni oli atesolizumabi rühmas pikem.</p>

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	neutropeenia (23%), aneemia (14%), alopeetsia, iiveldus, väsimus, isu langus, oksendamine
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	trombotsütopeenia (10%), kõhukinnisus, leukopeenia, diarröa, infusiooniga seotud reaktsioonid
Rasked kõrvaltoimed	neutropeenia, febriilne neutropeenia, trombotsütopeenia, pneumoonia, aneemia, leukopeenia, oksendamine, diarröa, pneumoniit, asteenia, äge neerukahjustus
Võimalikud tüsistused	Immuunraviga seotud kõrvaltoimed: nahalööve (18,7%), hüpotüreos (12,6%), hepatiit (7,1%), hüpertüreos (5,6%), pneumoniit (2%), koliit (1,5%), pankreatiit (0,5%), nefriit (0,5%), hüpofüsiit (0,5%)
<p>4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi</p> <p><i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i></p> <p><i>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</i></p>	
<p>Enamik immuunraviga seotud kõrvaltoimeid on immunoloogilist laadi, mille ravis on esikohal glükokortikosteroidid. Raskeid, suukaudsele glükokortikosteroidravile mittealluvaid kõrvaltoimeid esineb väga harva.</p>	

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas
Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu
Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav	Alternatiiv Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.	Lisaselgitus / märkused Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
1. Eestis on rahastatud karboplatiini ja etoposiidi kombinatsioonravi		
2.		
3.		

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõenduspõhisuse tase
		Soovitused taotletava teenuse osas	
Soovitused alternatiivse raviviisi osas			
1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN v1.2019)	2019	<u>Süsteemne ravi (4-6 ravitsükli) ES-SCLC</u> Eelistatud ravivalik (category 1): - Karboplatiin ja etoposiid ja atesolizumab, millele järgneb säilitusravi atesolizumabiga	category 1
		Alternatiivne ravivalik: - Karboplatiin ja etoposiid - Tsisplatiin ja etoposiid - Karboplatiin ja irinotekaan - Tsisplatiin ja irinotekaan	category 2a
2. ESMO ravijuhised	2013	täiendatud ravijuhiseid on oodata 2020	

<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i> <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p>			
<p>IMpower-133 on 30 aasta jooksul esimene kliiniline uuring, kus uue toimemehhanismiga ravim on näidanud üldise elulemuse pikendamist. Atesolizumabi lisamine tavapärasele keemiaravile pikendas statistiliselt ja kliiniliselt oluliselt üldist elulemust ja vähendas haiguse progresseerumise või surma riski 23%. Täiendatud üldise elulemuse analüüs (pikem jälgimis periood – 22,9 kuud) kinnitas esmase analüüsi tulemusi – OS 12,3 kuud atesolizumabi- ja 10,3 kuud kontrollrühmas (HR=0,76 [95% CI: 0,60-0,95]; kirjeldav p=0,0154). 18-kuu üldise elulemuse määr oli 34% atesolizumabi- ja 21% kontrollrühmas, ehk 18 kuu möödudes oli atesolizumabi rühmas elus 1/3 patsientidest. 11% patsientidest mõlemas uuringu rühmas said atesolizumabi/platseebo säilituravi perioodil profülaktilist peaaegu kiiritusravi (ingl k <i>prophylactic cranial irradiation, PCI</i>). Uus ravikombinatsioon on efektiivne ja hästi talutav ja mõjutab patsiendi elukvaliteeti positiivselt. Atesolizumabi rühmas saavutati kiirem sümptomite kontroll, sh leevendus valu atesolizumabi rühmas. Lisaks paranes füüsiline toimetulek ja üldine elukvaliteet, mis atesolizumabi rühmas kestsid kuni 54 nädalat. Tõsiseid kõrvaltoimeid esines atesolizumabi rühmas 37% ja kontrollrühmas 35% patsientidest. Enamik kõrvaltoimetest olid iseloomulikud keemiaravile.</p>			

<p>6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus</p>	
<p>6.1 Teenuse osutamise kirjeldus <i>Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.</i></p>	
<p>Atesolizumabi manustatakse intravenoosse infusioonina. Ravimi säilitamiseks, infusioonilahuse valmistamiseks ja manustamiseks on olemas kõik vajalikud tingimused kõigis onkoloogilist süsteemravi pakkuvates Eesti haiglates.</p>	
<p>7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks</p>	
<p>7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i></p>	<p>SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla SA Tartu Ülikooli Kliinikum AS Ida-Tallinn Keskhaigla</p>
<p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p>	<p>ambulatoorselt</p>
<p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>onkoloogia</p>
<p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise</i></p>	<p>Pole kohaldatav</p>

<i>kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i>	
7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i>	
Raviasutustel on olemas immuunravi läbi viimiseks vajalik kogemus.	
7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i>	
Raviasutustel on olemas immuunravi läbi viimiseks vajalik kogemus.	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Pole kohaldatav, üksikud patsiendid on saanud ravi Vähiravifondi Kingitud Elu abil
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	
8.6 Ravi tulemused Eestis	

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta		1	
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	50-55	4-5	200
2. aasta	50-55	4-5	200
3. aasta	50-55	4-5	200
4. aasta	50-55	4-5	200

<p>9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i></p>		
<p>Eesti Vähiregistri andmetel diagnoositi 2016.aastal 134 väikerakulise kopsuvähi esmasjuhtu, millest 64% (85 juhtu) olid kaugmetastaasidega. Arvestades haiguse agressiivset iseloomu ja kliinilist kulgu võiks immuunravi vajadus olla kuni 70% kauglearenenud haigusjuhtudest ehk kuni 50-55 patsiendile aastas. Kliinilises uuringus IMpower-133 oli keskmine ravivastuse kestus atesolizumabi rühmas 4,2 kuud. 6 kuud pärast ravi alustamist oli haigus kontrolli all 30% atesolizumabi rühma patsientidest, ning 12 kuud pärast ravi alustamist 12% patsientidest. Eeldatavalt 5-6 patsienti saavad ravi vähemalt 1 aasta vältel. Seega ei ole oodata, et patsientide arv oluliselt muutuks nelja aasta lõikes.</p>		
<p>9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviastutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.</i></p>		
9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Onkoloogia	55%-60%
AS Ida-Tallinna Keskhaigla	Onkoloogia	5%
SA Tartu Ülikooli Kliinikum	Onkoloogia	25%-40%

<p>10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele</p>	
<p>10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	Pole kohaldatav
<p>10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	Pole kohaldatav
<p>10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p>	Ei, lisandub olemasolevale teenusele
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</p>	Ei

<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</p>	<p>Pole kohaldatav</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</p>	<p>Pole kohaldatav</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult erinevat mõju töövõimetuslehest kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? Kas töövõimetuslehest kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</p>	<p>Patsientide hinnang oma tervisele paranes olulisemal määral atesolizumabi rühmas. Keskmise kopsuvähki haigestunu on 60-70 aastane, ja enamik levinud haigusega haigeid ei käi tööl.</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilohoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Palun pöörduda ravimi hinna küsimustes ravimi müügilohoidja poole

Kontaktandmed: kadri.maegi-lehtsi@roche.com

<p>11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte</p> <p><i>Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügiloo hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁹, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.</i></p>		
<p>Palun pöörduda ravimi hinna küsimustes ravimi müügiloo hoidja poole Kontaktandmed: kadri.maegi-lehtsi@roche.com</p>		
<p>11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes <i>Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.</i></p>		
11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
Kanada (pCODR)	Oktoober 2019	Kanada ei soovita atezolizumabi kombinatsioonis karboplatiini ja etoposiidiga kaugelearenenud staadiumis väikerakk-kopsuvähi esmavaliku ravina täiskasvanud patsientidel. Ravimi täiendkulu tõhususe määr jäi suurusjärku 390 378 – 474 333 \$. Võidetud tervisetulem 0,150 QALY't ja 0,244 LYG https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10156AtezolizumabSCLC_inEGR_NOREDA_CT-ABBREV_Post_03Oct2019_final.pdf
Iirimaa (NCPE)	September 2019	Taotlus on ravimi müügiloo hoidja poolt esitatud, kulutõhususe hindamine käimas ning raportit pole veel publitseeritud http://www.ncpe.ie/drugs/atezolizumab-tecentriq-in-combination-with-carboplatin-and-etoposide-for-11-es-sclc/
Ühendkuningriik (NICE)	Detsember 2019	Taotlus on ravimi müügiloo hoidja poolt esitatud, kulutõhususe hindamine käimas ning raportit pole veel publitseeritud. Eeldatav avaldamise aeg 11.12.2019 https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10400/documents
Austraalia (PBAC)	Juuli 2019	Läbiviidud on esmane hindamine ning PBAC ei

⁸ Vabariigi Valitsuse määruse "Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord"

⁹ Kättesaadav:

https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf

		soovita atesolizumabi kombinatsioonis karboplatiini ja etoposiidiga kauglearenenud staadiumis väikerakk-kopsuvähi esmavaliku ravina täiskasvanud patsientidel, kuna antud kombinatsioon ei osutunud kulutõhusaks. Läbirääkimised müügiloa hoidja ja PBAC vahel on käimas. http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2019-07/first-time-decisions-not-to-recommend-07-2019.pdf
11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult <i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i> <i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamise taotleja eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i>		
Pole kohaldatav		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused		
12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>		Pole, teenus on piiratud kauglearenenud staadiumiga, eelnevalt ravimata väikerakk kopsuvähi patsientidele
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>		Pole
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>		Pole kohaldatav
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine		Ei
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>		

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paber kandjal koopiad.

1. L. Horn, A.S. Mansfield, A. Szczesna, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *NEJM*, 2018 (DOI: 10.1056/NEJMoa1809064)
2. A. S. Mansfield, S. V. Liu, A. Szczesna, et al. IMpower133: Primary Efficacy and Safety + CNS-related Adverse Events in a Ph1/3 Study of First-line Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide in Extensive Stage SCLC. Poster 13 Abstract CT199, AACR 2019.
3. M. Reck, S.V. Liu, A.S. Mansfield, et al. IMpower133: Updated overall survival (OS) analysis of first-line (1L) atezolizumab (atezo) + carboplatin + etoposide in extensive-stage SCLC (ES-SCLC). Abstract 1736O, ESMO 2019.
4. R. Califano, A. Kazarnowicz, N. Karaseva, et al. IMpower133: Patient-reported outcomes (PROs) in a Ph1/3 study of first-line (1L) atezolizumab + carboplatin + etoposide (CP/ET) in extensive-stage SCLC (ES-SCLC). ESMO IO 2018.

Taotluse esitamise kuupäev	22.11.2019
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	<i>Kersti Oselin</i> <i>Allkirjastatud digitaalselt</i>
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialatühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	