

Tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosoleku kokkuvõte

Toimumiskoht: MS Teams videokonverents

19.08.2020

Algus kell 14.00, lõpp kell 16.00

Juhatas: Mikk Jürisson (Tartu Ülikool)

Võtsid osa: Ann Paal (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Gerli Liivet (Eesti Õdede Liit)
Kersti Reinsalu (Eesti Haiglate Liit)
Le Vallikivi (Eesti Perearstide Selts)
Toomas Sillakivi (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kirurgiliste erialade nõunik)
Vallo Volke (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline sisemeditsiini erialade nõunik)
Sergei Nazarenko (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kliinilis-konsultatiivsete erialade nõunik)
Taavo Seedre (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline hambaarstide erialade nõunik)
Kersti Esnar (Sotsiaalministeerium)
Tiina Sats (Eesti Haigekassa)

Puudus: Kaidi Usin (Terviseamet)
Andres Lehtmets (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline psühhiaatria eriala nõunik)

Kutsutud: Külli Friedemann (Eesti Haigekassa)

Protokollija: Marili Pokrovski (Eesti Haigekassa)

Päevakord:

- 01.09.2020 TTL muudatused komisjonile infoks
- Meditsiiniseadmete loetelu taotlus - portatiivne negatiivse rõhuga haavaravi süsteem
- TTL-i järgmiste muutmissetpanekute arutelu:

Taotluse nr	Taotluse nimetus
1306	Ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi planeerimine; Ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi protseduur. Uute paikmete (lokaalselt levinud pankreasevähk, neerupealise metastaas) lisamine teenusele
1436	Cunninghami paneel (spetsiifiliste antikehade määramiseks)
1406	Virtuaalnavigatsioonibronhoskoopia
1392	Peptiidretseptor-radionukliidravi (1 raviprotseduur)
1394	Radioligandravi ja neuroendokriinkasvaja isotoopravi (1 raviprotseduur)

- Muud teemad

Komisjoni liikmed Sergei Nazarenko ja Vallo Volke deklareerisid, et neil on huvide konflikt seoses taotlustega nr 1392 ja 1394. Sellest lähtuvalt ei viibinud nad antud taotluste arutelude ega arvamuse andmise juures.

1. 01.09.2020 TTL muudatused komisjonile infoks

Eriarstiabi

Lisatakse eriarsti, õe ja ämmaemanda kaugvastuvõttud, mis rakenduvad tagasiulatuvalt 18. juulist. Lisatakse täiendavad meetmed tervishoiusüsteemi rahastamiseks kriisi ajal. Muudatus võimaldab hüvitada uudse eriti ohtliku nakkushaiguse leviku ajal tehtud täiendavad kulutused isikukaitsevahenditele ja desinfektsioonile, mida ei hüvitata tervishoiuteenuste loetelus teiste teenuste kaudu. Loetelu kehtestab maksimaalse hüvitatava kulu. Täiendavad kulud tekivad ainult eriti ohtlike nakkushaiguste leviku perioodidel, kui Terviseamet on välja kuulutanud kõrgendatud valmisoleku taseme. Täiendav rahastus kehtib nii eriarstiabi, üldarstiabi, hambaravi, õendusabi kui kiirabi osas.

Esmatasand

Laiendatakse e-konsultatsiooni võimalusi infektsioonhaiguste, üldkirurgia, meditsiinigeneetika, lastekirurgia, suu-, näo- ja lõualuukirurgia ning neurokirurgia erialaga. Lisatakse teenus biomarkeri määramine real-time-PCR-meetodil (kood 66610) perearsti tegevusfondi, et võimaldada COVID testimist esmatasandil. Tehakse tehnilised muudatused perearsti kvaliteedisüsteemis.

Uuendatakse koolitervishoiuteenuse sisu. Luuakse uus pearahapõhine teenus (kood 3182), mida rakendatakse teenuse osutamisel: 1) statsionaarses õppes põhiharidust või üldkeskharidust omandavale õpilasele, kes vajab meditsiinilisel näidustusel tõhustatud või erituge; 2) kutseõppe tasemeõppe statsionaarses õppevormis õppivale kuni 19-aastasele (k.a) õpilasele, kes on haridusliku erivajadusega meditsiinilistel näidustustel. Muudatuse eesmärk on tagada tervishoiuteenus sõltuvalt õpilase tervisevajadusest. Lisaks muutub koolitervishoiu rahastamine kutsekoolides, kus rahastamine muutub kaheosaliseks – pearahapõhiselt tasutakse iga kuu kuni 19-aastaste õpilaste (k.a) eest ning üle 19-aastastele õppuritele on tagatud ainult esmaabi saamine teenusepõhise hinna kaudu kooliõe vastuvõtuoja jooksul. Muudatus on vajalik, et tagada raviraha otstarbekas kasutamine, sest üle 19-aastased kutseõppurid ei vaja tavapärast koolitervishoiuteenust vastavalt terve lapse jälgimise juhendile. Terviseprobleemide korral saavad üle 19-aastased kutseõppurid pöörduda enda perearsti poole.

Diskussioon

Tõstatus küsimus, milline on eelarve prognoos, kas aasta alguses on võimalik loetelu uuendada, uusi teenuseid lisada. Haigekassa esindaja selgitas, et hetkel ei oska eelarve prognoosi osas vastata. Palju sõltub sellest, kas tuleb uus COVID laine jne. Küll saab komisjon jätkata oma tavaprotseduuri ehk anda hinnang ja prioriteetsus taotluste osas.

2. Meditsiiniseadmete loetelu taotlus - portatiivne negatiivse rõhuga haavaravi süsteem

Linus Medical OÜ taotleb ConvaTec Limited toodetud alljärgneva negatiivse rõhuga haavaravisüsteemi pumba ja selle haavasidemete lisamist haigekassa meditsiiniseadmete loetellu. Avelle on negatiivse rõhuga haavaravisüsteem, mis koosneb ühekordselt kuni 30 päeva jooksul kasutatavast pumbast, haavasidemest, kinnitusrihmastest ja patareidest. Pumba tekitatav negatiivne rõhk loob soodsad tingimused haavade paranemiseks. Süsteemi saab kasutada vähese ja mõõduka eksudatsiooniga ägedate operatsiooni- ja traumahaavade ning erinevate krooniliste haavandite raviks, postoperatiivse haavainfektsiooni ja haava dehistsentsi ennetamiseks ning nahaplastika fikseerimiseks. Ravikindlustuse seaduse kohaselt hüvitab haigekassa meditsiiniseadmete loetelu kaudu kodus iseseisvalt kasutamiseks mõeldud meditsiiniseadmeid, mille abil on võimalik ravida haigusi ja vigastusi või mille kasutamine hoiab ära haiguse süvenemise. Avellet kasutanud arstide tagasisidele tuginedes on haigekassa hinnangul Avelle haavaravisüsteemi näol tegemist seadmega, mis ei vasta meditsiiniseadmete loetelu kaudu hüvitatavatele meditsiiniseadmetele seatud tingimustele. Oluline on, et seadme paigaldaks ja ravi jälgiks pädeva ettevalmistusega tervishoiutöötaja. Seadme optimaalse kasutamise tagamiseks võiks kaaluda seadme hüvitamist pigem haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kaudu.

Meditsiinilise tõendusmaterjali hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Kuigi negatiivse rõhuga haavaravi on saanud paljude haavaraviga tegelevate raviasutuste kuldstandardiks, ei ole selle tõendus põhjus erinevate haavade ja haavandite raviks lõplikult tõestatud ning vajab edaspidiseid uuringuid. Kuigi rõhutatakse uute portatiivsete haavaravisüsteemide kulutõhusust ja patsiendi elukvaliteedi paranemist, kätkeb kodune ravi siiski ka palju ohte ja ebameeldivusi patsiendile. Kuna Eestis puudub haavaõdede ja koduõdede vastav väljaõpe, võib ebaõige patsiendi valik ja riskide mitteteadvustamine viia ravitüsistuste tekkele.

Ekspert näeb võimalust seadme kasutamiseks ambulatoorselt, kui see on paigaldatud haavale või haavandile meditsiini asutuses, tehtud korrektne debridement, haavand dokumenteeritud ning hinnatud haava paranemise perspektiive (aega ja edasist nahaplastika vajadust), hinnatud patsiendipoolseid riske ja võimalikke tüsistusi ning korraldatud patsiendi jälgimine teatud aja järel spetsialisti poolt.

Erialaseltside hinnangud

Haavaravi Liit toetab eeldusel, et on tagatud meditsiinitöötaja järelevalve: Portatiivsete seadmete kasutamine ambulatoorselt vähendaks oluliselt haiglaravi kestust, patsient pöörduks kiiremini igapäevaellu. Tagatud peaks aga olema patsiendi jälgimise ja toetamise süsteem. Portatiivset ühekordset seadet võib kasutada ka ambulatoorselt, kuid selle esmane asetamine ja vahetamine peaks toimuma väljaõppinud meditsiini personali poolt, kes suudab hinnata ravi vajadust, aga ka vastunäidustusi ning ohte, vajadusel sidemevahetusel hindama ja korrastama haava. Nii võiks suletud haavade puhul portatiivse sideme kasutamisel patsient jätkata ravi ambulatoorselt postoperatiivselt juba järgmisel või ülejärgmisel päeval, kuna tüsistuste oht on väike. Lahtiste haavade ja krooniliste haavandite korral peaks seade olema paigaldatud väljaõppinud meditsiinitöötaja poolt, kes oskaks hinnata näidustusi ning vastunäidustusi. Patsiendile peab olema tagatud ambulatoorsel kasutamisel ka paigaldaja ja/või tootja poolne tugi. Portatiivsete seadmete kasutamine vähendaks oluliselt haiglaravi kestust, patsient pöörduks kiiremini igapäevaellu.

Plastika ja rekonstruktiivkirurgia selts soovib kodust vaakumravi patsiendile, kelle haav/haavad ei vaja regulaarset sidumist ja haava või haavandi puhastamist vaid pigem haavaparanemist toetavat/soodustavat ravi. Näiteks sobiks süsteem operatsioonihaava dehistsentsi kontrollimiseks puhaste infitsioneerumata haavade puhul. Kasutada saavad patsiendid, keda on võimalik vastavalt koolitada (patsient suudab jälgida kas aparaat töötab, hinnata plaastri täituvust, vaakumit, mida teha kui aparaat annab häiret).

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Kvaliteetseid randomiseeritud kontrollitud uuringuid negatiivse rõhuga haavaravisüsteemide (NPWT) efektiivsuse kohta võrreldes kaasaegsete haavasidemetega on vähe ja NPWT tõendus põhjus vajab edasisi uuringuid. Eelnevast tulenevalt puudub ka ühtne seisukoht süsteemi kulutõhususe osas. Kuigi NPWT kasutamine ambulatoorselt võib võrreldes statsionaarse raviga kaasa tuua kulude kokkuhoiu, on süsteem siiski märkimisväärselt kallim kaasaegsetest haavasidemetest. Lisaks eeldab NPWT hüvitamine nii patsientide kui ka tervishoiutöötajate koolitamist ja ravi korraldamist optimaalse tulemuse saavutamiseks ning ravi ohutuse tagamiseks. Avelle NPWT hüvitamise eelarvemõju sõltub hüvitamise tingimustest ja viisist.

Olemasolevate andmete ülevaade (komisjoni analüüs)

Lisaks meditsiinilise tõendus põhjuse ja kulutõhususe hinnangutele on komisjoni materjalides kolm kasutuskogemust kirjeldavat hinnangut. Kõikide tagasisidesaatjate puhul on kogemus pigem vähene. Ühel juhul on kasutatud nimetatud süsteemi kolme, teisel juhul kahe patsiendi raviks. Kolmas kasutaja ei too välja patsientide arvu. Vastajad on kasutanud portatiivseid vaakumravi süsteeme nahaplastika fikseerimiseks ning kirurgilise haavainfektsiooni profülaktikaks suletud kirurgilise haava korral patsientidel, kellel on oht haavainfektsiooni tekkimiseks ja haava paranemise tüsistumiseks (diabeetikud, adipoossed patsiendid). Samuti väiksemate traumahaavade ja vähese eksudaadiga krooniliste haavandite korral. Samuti diabeedi diagnoosiga patsientidel jalatalla diabeetilise haavandi raviks, postoperatiivses perioodis V metatarsaalluu osteiidi ja samas paikneva haavandi raviks. Kasutatud ka operatsioonihaava dehistsentsi kontrollimiseks, paranemise soodustamiseks. Kogemustest lähtub, et peamiselt on toimunud plaastri vahetamine ja süsteemi ülevaatus

tervishoiuasutuses, mitte patsiendi kodus keskkonnas. Kahel juhul on vastaja veendunud, et sideme vahetus peab toimuma arsti visiidil, kolmas vastaja üldistab, et tegevus peab olema teostatud väljaõppinud tervishoiutöötaja poolt. Kokkuvõttes tuuakse välja, et negatiivse rõhuga haavaravis on laialdased näidustused ning süsteem on vajalik meetod haavaravis. Ravi omab mitmeid eeliseid võrreldes traditsioonilise haavaraviga, samas on enam riske ja tüsistuste tekke võimalusi. Ravi ei ole teostatav patsiendi enda poolt, vaid haavasidemete vahetus ja ravi jälgimine vajab väljaõppinud meditsiinipersonali. Patsiendil peab kogu ambulatoorse ravi vältel olema meditsiiniline ja tehniline tugisüsteem, vältimaks raviga kaasuda võivaid probleeme.

Üks kasutajakogemuse kirjeldus viitab artiklile ajakirjas Eesti Arst, kus järeldatakse, et praegu ei ole võimalik lõplikke soovitusi vaakumravi rakendamise kohta anda, sest seni tehtud uuringud ei anna kvaliteetseid tõendeid, mis kinnitaksid, et vaakumravi on efektiivsem kui diabeetiliste jalahaavandite senine tavaravi. Kirjanduses on vähe tõendeid ka selle kohta, et vaakumravi on efektiivne ja ohutu meetod patsientide ambulatoorsel ravil. Sergei Gordijenko jt. Vaakumravi kasutamine diabeetiliste jalahaavanditega patsientidel. Eesti Arst 2020; 99(2):103-108.

Süsteemi peavad vajalikuks ka Haavaravi Liidu ning Plastika ja Rekonstruktiivkirurgia Seltsi esindajad. Mõlemad erialaselt esindajad toovad välja, et statsionaarselt on süsteem kasutusel paljudes valdkondades. Haavaravi Liit rõhutab, et portatiivsete seadmete kasutamine vähendaks oluliselt haiglaravi kestust, patsient pöörduks kiiremini igapäevaellu. Tagatud peaks olema patsiendi jälgimise ja toetamise süsteem.

Lisainfot andsid ka õed, kes töötavad kodu- ja pereõenduses või eriarstiabi ambulatoorses vastuvõtus. Kogemused on väga piiratud, pereõenduses kokkupuuted olematud. Vähenen kogemus olemas koduõenduses. Tagasisides toodi välja, et tegemist on süsteemiga, mis õigel kasutamisel toetab haava paranemist ja patsiendi aktiveerumist, kuid samas võib olla süsteem kapriisne. Ei sobi kõigile patsientidele. Õdesid kes süsteemi tunnevad on väga vähe, vaja on väljaõpet ja laialdasemat kasutajakogemust.

Uuringud

1. Norman, et al 2020 Cochrane süstemaatiline ülevaade negatiivse rõhuga haavaravi efektiivsuse kohta, avaldatud juunis. 44 RCT (n=7447) + 5 majandusmõju hinnangut, kus võrreldi negatiivse rõhuga haavaravi tavaraviga. Hinnati haavaravi kirurgia, sünnitusabi ja ortopeedia erialadel. Kõik uuringud olid kas ebaselge või kõrge nihke riskiga. Esmased tulemusnäitajad: 1. suremus (4 uuringut, n=2107) 2,3% vs 2,7% (RR 0,86, stat ebaoluline erinevus), tõendus nõrk. 2. Haavainfektsioon (99 uuringut, nendest 31 (n=6204) lisatud metaanalüüsi): 9% vs 13%, RR 0,66 (stat oluline), mõõdukas tõendus. 3. Haavarebend (18 uuringut, millest 14 (n=3809) lisatud metaanalüüsi): 5,3% vs 6,2%, RR 0,88, stat ebaoluline erinevus), nõrk tõendus. Teised tulemusnäitajad: kordusoperatsioon 12 uuringut, n=3523:RR 1,04 (stat ebaol), seroom 7 uuringut, n= 729: RR 0,72 (stat ebaol), mõlemad nõrk tõendus, hematoom RR 0,67 (stat ebaol), valu: lühiajaliselt ilmselt ei erine (väga madal tõendus), pikema aja jooksul (6 kuud) võimalik väike erinevus (1 uuring, mõõdukas tõendus). Sünnitusabi: võimalik ka väike erinevus 1-3 kuu jooksul elukvaliteedis (mõõdukas tõendus). Kuluefektiivsuse uuringud mõõduka kuni väga madala tõendusega.
2. Gordienko 2020 (Eesti Arst): ülevaateartikkel vaakumravist diabeetilise jala korral: Praegu ei ole võimalik lõplikke soovitusi vaakumravi rakendamise kohta anda, sest seni tehtud uuringud ei anna kvaliteetseid tõendeid, et vaakumravi on efektiivsem kui diabeetiliste jalahaavandite senine tavaravi. Kirjanduses on vähe tõendeid ka selle kohta, et vaakumravi on efektiivne ja ohutu meetod patsientide ambulatoorsel ravil.

Kokkuvõttes on tõendus efektiivsuse ja ohutuse osas võrreldes tavahaavaraviga valdavalt nõrk. Enamuses tulemusnäitajates erinevust ei ole näidatud; võimalik, et esineb vähem haavainfektsiooni (mõõdukas tõendus, Cochrane 2020). Kasutatakse statsionaaris standardina, kuid ambulatoorseks kasutuseks vajalik defineerida sihtrühm, tagada med töötaja järelevalve iga 48 tunni tagant, hinnata kulutõhusust (ambulatoorne ravi odavam, kuid pidev med töötaja kontroll seotud lisakuluga). Kuluefektiivsust keeruline hinnata, kuna tõenduspõhised võrdlusandmed ebapiisavad. Hetkel käigus uued RCTd, mis annavad täiendavat teadmist. Kuigi haavainfektsiooni korral näidatud efektiivsust, siis

kehtib see eelkõige statsionaarse ravi kohta. Ambulaatoorselt soovitatakse pigem infektsioonivabade haavade korral vastavalt plastikakirurgide soovitusel.

Diskussioon

Tõstatus küsimus, kas taotlus on esitatud seadme meditsiiniseadmete loetellu lisamiseks või tervishoiuteenuste loetellu lisamiseks. Haigekassa esindaja selgitas, et taotlus on esitatud meditsiiniseadmete loetellu uue seadme lisamiseks, kuid tulenevalt erialaspetsialistide tagasisidest ei ole täidetud meditsiiniseadmete loetellu lisamise tingimused, kuna NPWT süsteemi paigaldamise või vahetamise korral on vajalik tervishoiutöötaja poolne järelevalve, seega patsient ei saa seda iseseisvalt kodus kasutada. Taotlus toodi komisjoni aruteluks, et saada komisjoni hinnang, kas haavaravisüsteem võiks olla ambulaatoorseks kasutamiseks võimaldatud läbi TTL-i ning saada komisjoni arvamus ja hinnang taotlusele.

Toodi esile, et taotluse juures on vajalik hinnata, kas teenus on tõenduspõhine ja kas see on ambulaatoorselt kasutatav. Lisaks tõstatus küsimus, kas NPWT süsteemi kasutatakse haavade või haavandite korral. Olemasolevate andmete alusel on kasutusvaldkond väga lai, kasutatakse operatsioonihaavade, erinevate haavandite korral.

Arutlusel oli, et kuna taotlus on esitatud teenuse ambulaatoorseks kasutamiseks kodus, siis on oluline esile tuua, et koduõdedel ei ole hetkel vastavat pädevust ja kogemust, et olla valmis NPWT süsteemiga patsientide käsitlemiseks. Eelnevalt on vajalik vastav väljaõpe koduõdedele ning kokkulepped, kuidas toimub koostöö NPWT süsteemiga patsiendi käsitlemisel. Lisaks toodi esile, et perearstiabi ja koduõendus ei tunneta hetkel vajadust selliseid süsteeme kasutada, sest lihtsamate haavade raviks on vahendid olemas ning keerulisemad suunatakse eriarstiabisse. Arutlusel oli, et kuna loetelus on olemas haavaravi süsteemi teenus statsionaarses ravis, siis kas oleks võimalik ambulaatorne teenus kujundada olemasolevast lähtuvalt. Sellisel juhul peaks süsteemi määramise ja edasise korralduse eest vastutama eriarst.

Toodi esile, et statsionaarses ravis NPWT süsteemi kasutamise kogemuse põhjal aparatuur ummistub kergesti. Seetõttu on oluline nii süsteemi kui ka haava pidev jälgimine, et ei tekiks infektsioonikoldeid. Samuti on kogemus, et 7 päeva on ühe haavasideme kasutamiseks liiga pikk aeg, haavasideme vajab sagedamat vahetamist. Seega võivad NPWT süsteemi valel käsitlemisel olla negatiivsed tagajärjed. Pöörati tähelepanu, et taotletav süsteem on ühekordne ehk saab kasutada maksimaalselt 30 päeva ühel patsiendil. See tähendab, et kaasneb suur ühekordne kulu.

Toodi esile, et statsionaaris on enamasti tegemist patsientidega, kes jälgimise ja vahetamisega ise hakkama ei saaks. Arutlusel oli, et teatud patsientide korral võiks kasutamine olla võimalik kodus, kuid selliste patsientide hulk on väike. Arvestades teenuse hinda, tuleks kindlasti määratleda, millistel näidustustel süsteemi kasutamine ambulaatoorsel ravil on sobiv. Toodi esile, et kui patsientide sihtrühm on määratletud, tuleks hinnata NPWT süsteemi kasutamise kulutõhusust vastaval sihtrühmal.

Taotlusega seoses tõstatus mitmeid teisi küsimusi, nt kas patsientidel endal on valmisolek NPWT süsteemi iseseisvalt kodus kasutada ning kas on õigustatud kasutada NPWT süsteemi profülaktilisel eesmärgil.

Kokkuvõtlikult teeb komisjon ettepaneku, et tootja koostöös seotud erialaseltsidega esitaks taotluse tervishoiuteenuste loetelu muutmiseks. Taotluses peaks olema määratletud konkreetne sihtgrupp, kellele NPWT süsteemi kasutamine on ambulaatoorses ravis efektiivne. Samuti tuleks taotluses kirjeldada, millistel tingimustel saab NPWT süsteemi ambulaatoorses ravis kasutada ehk millised on riskid ja kuidas neid maandada, sh koolitus, meditsiinilise järelevalve tagamine. Kui teenuse sihtgrupp on määratletud, siis saab selle alusel hinnata ka kulutõhususe.

Komisjoni arvamus

Komisjon teeb ettepaneku, et tootja koostöös seotud erialaseltsidega esitaks taotluse tervishoiuteenuste loetelu muutmiseks vastavalt olemasolevale korrale, kus taotlejaks on erialaselts. Taotluses peaks olema määratletud konkreetne sihtgrupp, kellele NPWT süsteemi kasutamine on ambulaatoorses ravis efektiivne ning kirjeldatud, millistel tingimustel saab NPWT süsteemi ambulaatoorses ravis kasutada, sh koolitus, meditsiinilise järelevalve tagamine.

3. TTL-i muutmissetepanekute arutelu

Taotlus nr 1306 – Ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi planeerimine; Ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi protseduur. Uute paikmete (lokaalselt levinud pankreasevähk, neerupealise metastaas) lisamine teenusele

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 27.05.2020.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on tervishoiuteenuste loetelus olemasolevate teenuste rakendustingimuste laiendamine, täpsemalt oligometastaatilise haiguse lisamine ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi planeerimise ja protseduuri teenusele. Taotleja esitatud info alusel on oligometastaatilise haiguse definitsioon sobilik, sest see hõlmab kõiki võimalikke metastaasi kohti ning määratleb situatsiooni, kus kõik metastaatilised kolded on radikaalselt täppiskiiritusraviga ravitavad. Kõige enam üksmeelt leidnud definitsioon on järgmine: oligometastaaside korral esineb kuni 5 metastaasi kuni 3-s elundis. Hetkel loetelus kehtiv sõnastus lubab täppiskiiritusravi teha vaid metastaasidele ajus, lülisambas, kopsus ning maksas. Samas võivad oligometastaasid paikneda ka teistes luudes (nt vaagnaluus, reieluus), neerupealises, lümfisõlmedes või esineda ka sõlmedena pehmetes kudedes.

Meditsiinilise tõendus põhise hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Teaduskirjanduses kajastatud OMH mõiste ei ole ühiselt defineeritud, mis põhjustab varieeruvust uuringute tulemuste hindamisel. Teostatud mitmeid II faasi kliinilisi uuringuid, mis näitavad üldise elulemuse, progressioonivaba elulemuse ja lokaalse kontrolli paranemist ning aktsepteeritavat toksilisust SBRT rakendamisel 3-6 metastaasiga OMH korral. Tänapäevaks puuduvad suuremahulised III faasi uuringud SBRT efektiivsuse ja ohutuse kohta OMH ravis. Olemasolevate andmete alusel SBRT kasutamine näitab tulemuslikkust sõltumata algse tuumori histoloogiast ja metastaaside asukohast, eeldusel, et on täidetud rangelt defineeritud SBRT ohutuse kriteeriumid.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Seni tervishoiuteenuste loetelus toodud rakendustingimustes mittesisalduvate paikmete kohta pole võimalik ka eraldiulutõhusust hinnata, kuivõrd puuduvad sobivad teadusuuringud, mis keskenduvad üksnes nendele paikmetele. Kulutõhususe hindamise aluseks saab võtta oligometastaatiliste haiguste keskenduvad teadusuuringud, mille puhul on leitud SBRT koondatud raviefekt. Selliste uuringute puhul ei ole üldjuhul toodud ravi tulemuslikkust välja esialgse kasvaja asukoha ega metastaaside asukoha lõikes. Sellest tulenevalt tuleb kulutõhususe hindamisel arvestada, et raviefekt võrreldes alternatiiviga võib osaliselt või täielikult tuleneda juba kehtivas rakendustingimuses välja toodud metastaaside kiiritamisest.

Suurima mahu ja pikima jälgimisajaga oligometastaatilisele haigusele keskenduva uuringuna on taotleja lisaandmetes välja toonud II faasi randomiseeritud SABR-COMET uuringu, mille puhul on Palma et al. (2020) avaldatud artiklis välja toodud viieaastase jälgimisperioodi tulemused. Lähtudes oligometastaatilise haiguse definitsioonist ja uuringus välja toodud asjaolust, et kahe rühma elukvaliteedis ei tuvastatud statistiliselt olulisi erinevusi, on siiski võimalik välja tuua, et SBRT rühma kulutõhusus (ICER) on hinnanguliselt 2502,13 – 2940,41 eurot/QALY, sõltuvalt patsiendile planeeritavast protseduuride arvust.

Taotluses puuduvad andmed teenuste prognoositava kasutuse kohta uute paikmete lisandumisel. Rakendustingimuse muutmise majanduslikku mõju ravikindlustuse eelarvele ei ole võimalik sellest tulenevalt täpselt arvutada. Eelarvemõju on võimalik leida kaudselt, lähtudes näiteks viidatud Palma et al. (2020) artiklis kaasatud patsientide metastaaside paiknemisest ja teadmisesest, et ca pooled SBRT-ga ravitavatest skeletimetastaasidest Eestis on lülisambametastaasid. Sellest lähtuvalt võib eeldada, et hetkel on kehtiva rakendustingimusega hõlmamata ~26,4% oligometastaatilise haiguse definitsiooniga

kaetud metastaasidest. SBRT teenuste osutamise seotud aastane kulu Eesti Haigekassa eelarves on ligikaudu 275 000 eurot, millest hinnanguliselt 100 000 eurot tuleneb metastaaside kiiritamisega seonduvatest ravijuhtudest. Oligometastaatilise haiguse definitsiooni kasutusele võtmisest on seega hinnanguline lisakulu ca 36 000 eurot.

Olemasolevate andmete ülevaade (komisjoni analüüs)

Taotlus esmasel arutelul 27. mail 2020. Leiti, et tõenduse tase on keskmine (2. faasi RCTd, mille alusel PFS ja OS oluliselt pikemad võrreldes tavakäsitlusega) ja olulisemad onkoloogia-alased juhid toetavad. Haigekassal paluti tellida eksperthinnang ja koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang. Täna esitatud ekspertarvamus, mis toetab taotlust ja kinnitab 2. faasi uuringutele toetudes erinevate tulemusnäitajate (PFS, OS, lokaalse kontrolli) paranemist ja aktsepteeritavat toksilisust. NCCN ja ESMO juhtnõuanded soovivad kasutada, UK SBRT konsortsium piirab seni kasutust maksa, lüüsi, luude ja neerupealiste metastaasidega. Olemasolevate andmete alusel näitab SBRT kasutamine tulemuslikkust sõltumata algse tuumori histoloogiast ja metastaaside asukohast eeldusel, et on täidetud rangelt defineeritud SBRT ohutuse kriteeriumid.

KTH: ühe patsiendi ravi maksumus (4 protseduuri) ca 5000 eurot, ICER 2500 – 3000 eurot / QALY, eelarvemõju 36 000 eurot. Hinnang põhineb oligometastaatilise haigusega patsientide SABR ravikulude võrdlusel palliatiivse standardraviga sõltumata metastaaside lokalisatsioonist. ICER arvutatud vastavaldatud uuringu põhjal:

1. Palma, et al 2019 (Lancet) Kanada mitmekeskuseline 2. faasi RCT n=99 oligometastaatilise haigusega patsienti SABR (n=66) efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks võrreldes palliatiivse standardraviga (n=33). OS 41 vs 28 kuud (HR 0,57, stat ebaol), kuid 4 SABR grupi haiget suri SABR seotud tüsistuste tõttu. 3. faasi RCT vajalikud.

Kokkuvõttes tõendus mõõdukas-tugev, ravijuhendites olemas tugev soovitus, kuluefektiivne, eelarvemõju mõõdukas.

Diskussioon

Haigekassa esindaja selgitas, et koosoleku hetkeks on taotlejalt saadud täiendavad andmed patsientide prognoosi osas, mille alusel oleks patsiente 100 ja sellest tulenevalt oleks eelarvemõju ca 500 000 eurot aastas. Saadud prognoos ja eelarvemõju tunduvad liiga kõrged, võttes arvesse, et hetkel on täppiskiiritusravi aastane kulu ca 300 000 eurot. Arutlusel oli, et olemasolevad andmed toetavad taotluse rahuldamist. Toodi esile, et täpselt doseeritud ja fookuseeritud kiiritusravi on eelistatav tavapraktikas kasutatavale kiiritusravile. Kuna eelarvemõju osas on kahetist infot, teeb komisjon haigekassale ettepaneku täpsustada eelarvemõju hinnangut.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab taotluse rahuldamist, lõpliku otsuse teeb haigekassa vastavalt eelarvelistele võimalustele. Komisjon teeb ettepaneku eelnevalt täpsustada eelarvemõju hinnangut.

Taotlus nr 1406 – Virtuaalnavigatsioonibronhoskoopia

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 15.01.2020.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Kopsuarstide Selts

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on uue teenuse lisamine. Navigatsioonibronhoskoopia üldine eesmärk on bronhoskoobi ja bronhoskoopial kasutatavate instrumentide navigeerimine kopsus oleva perifeerse kolde juurde (morfoloogilise) diagnoosi saamiseks/ täpsustamiseks või ravitehnoloogiate rakendamiseks. Virtuaalnavigatsioonibronhoskoopia (VNB) on meetod, mille puhul bronhoskoop juhatakse bronhiaalpuud pidi perifeersele koldele (sihtmärgile) võimalikult lähedale kasutades virtuaalbronhoskoopilist kujutist. Teenust osutatakse, kui piltdiagnostilisel meetodil on avastatud kolle, infiltraat või tihenemine perifeerses kopsukoes, millest tuleb saada morfoloogiline diagnoos või

diagnoosi lokaalne täpsustus muudes aspektides või mille puhul on näidustatud lokaalne terapeutiline interventsioon ning muud diagnostilised või terapeutilised juurdepääsuvõtted on kolde lokalisatsiooni, haiguse eeldatava olemuse, patsiendi seisundi või tervisenäitajate poolest ebasobivad või vastunäidustatud.

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Navigatsioonibronhoskoopia on uudne meetod, mille tõenduspõhisus ei ole seetõttu väga kõrge, kuid mis on jõudnud juba kõigisse olulistesse ravijuhistesse. Navigatsioonibronhoskoopia ei ole otseseks alternatiiviks ühelegi varem kasutusel olevale diagnostikameetodile, kuid täiendab kasutusel olevat diagnostikameetodite arsenalit ja asendab osaliselt transtorakaalset peennõelabiopsiat, tavabronhoskoopiat ning videotorakoskoopilist kopsuresektiooni, omades eelnimetatutega võrreldes madalamat invasiivsust või paremat diagnostilist tootlikkust.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

2020 aastal ilmunud Jiang et al. meta-analüüs (6), milles võrreldakse perifeerse kopsukoldega patsientide diagnostika tulemuslikkust kasutades tavabronhoskoopiat ja navigatsioonibronhoskoopiat. Meta-analüüs hõlmas 10 kliinilist võrdlusuuringut, millest 9 juhul oli navigatsioonibronhoskoopia meetodina kasutatud virtuaalnavigatsiooni ja 1 juhul elektromagnetnavigatsiooni. Uuring näitas, et navigatsioonibronhoskoopia diagnostiline tootlikkus oli 73,58% versus tavabronhoskoopia 62,80 % (OR 1,69; 95%CI 1,32-2,18; p<0,001). Navigatsioonibronhoskoopia tüsistuste määrad ja spekter on sarnased tavabronhoskoopia tüsistustega (6). TTL komisjon on juhtinud tähelepanu, et kulutõhususe hinnangu koostamisel peaks arvestama, et NICE andmetel on tavapraktikaks transtorakaalne nõelabiopsia (TTNA). Kuna tervisekasu pole taotletava teenuse puhul kirjeldatud, siis kulutõhusust võimalik hinnata ei ole. Teenusega kaasnev lisakulu on 146 429 eurot aastas.

Olemasolevate andmete ülevaade (komisjoni analüüs)

Taotlus oli esmakordselt arutelul 15.01.2020. Leiti, et VNB tõendus ja kogemus on piiratud ning kasutus maailmas tagasihoidlik. VNB efektiivsust ja ohutust tuleb hinnata VNB uuringute alusel ja ENB tulemuste üldistamine VNBle nn klassiefektina ei ole asjakohane. Komisjon tegi taotlejale ettepaneku täiendada tõenduse ülevaadet taotletud VNB meetodi osas, sh uuringute tulemused, täpsed väljavõtted ravijuhistest. Kas VNB kasutamise kogemus on Eestis olemas ja millisel määral? Kuidas on planeeritud VNB kasutamise koostamine? Haigekassal paluti tellida ekspertarvamus ja koostada eelarvemõju hinnang. Kulutõhususe hinnang paluti koostada siis, kui tõendus täieneb.

Tänaseks on esitatud lisaandmed, ekspertarvamus, KTH ja eelarvemõju analüüs. Lisaandmetes mõõndakse, et tegemist võrdlemisi uue meetodiga, mille tõendusbaas seni piiratud. Meetodi kasu on minimaalinvasiivsus ja võimalus bronhoskoopia käigus saada diagnoos nii tsentraalsetest kui perifeersetest kolletest. Toodud ka viited uuringutele:

1. Herth, et al 2105 uuringu kirjeldus toodud esimeses ülevaates.

2. Sterman, et al 2015 bronhoskoopilise transparenthümaalse ligipääsu katsetus ohutuse, täpsuse ja diagnostikamäära hindamiseks koortel (n=9 koera, 31 kollet) KT kontrolli all. Keskmine tunneli pikkus koldeni 31 mm, diagnostiline täpsus 90% (28/31), olulisi tüsistusi ei esinenud. Koorte mudelil tehtud uuring näitas meetodi tugevat potentsiaali ja uuringute vajalikkust inimestel.

3. Harzheim, Sterman, et al 2016 uuringu kirjeldus toodud esimeses ülevaates.

Ravijuhised:

1. NCCN 2020 Guidelines: vastavat dokumenti on käsitletud esimeses tõenduse ülevaates, kuid juhtnööri täistekst ei ole nii taotluse kui lisaandmete viidete alusel leitav.

2. Patis, et al 2013 Am College of Chest Physicians (ACCP) Lung Cancer Guidelines: Is the Pulmonologist Moving from Special Teams to Quarterback? on toimetaja veerg ja mitte juhised. Viited käsitletud juba esimeses tõenduse ülevaates. Viite alusel leitud ACCP kopsuvähi 2013. a käsitusjuhised, kus loetletakse kõik kasutusel olevad diagnostilised meetodid ja eelistatuna tuuakse ära väheminvasiivsed:

Sputumi tsütoloogia 1C

Fleksiibelne bronhoskoopia 1B

Radiaalranduriga endobronhiaalne ultraheli 1C

Elektromagnetiline navigatsioon (ENB) 1C

Transtorakaalne nõelaspiratsioon 1B.

VNB juhistest ei leia. ACCP juhiste hilisemat versiooni ei õnnestunud leida.

3. British Thoracic Society juhtnõõrid (Du Rand, et al 2011) soovivad ENB-d (may be considered for the biopsy of peripheral lesions or to guide TBNA for sampling mediastinal lymph nodes, soovitus D). VNB juhistest ei leia.

Ekspert toetab taotlust ja toob ära ka värske metaanalüüsi:

1. Jiang, et al 2020, mis võrdleb navigatsioonbronhoskoopiat perifeersetes kopsulesioonide diagnostikas mittenavigeeritava bronhoskoopiaga. Metaanalüüs koondab 10 uuringut (n=2131), diagnoosini jõudmise määr (diagnostic yield ehk diagnostiline tootlikkus) oli suurem navigatsioonbronhoskoopial (OR 1,7, stat oluline), täpsem eeskätt väikeste <20 mm lesioonide osas (OR 2,09). Uuringutulemuste tõlgendamise teeb keeruliseks asjaolu, et navigatsioonbronhoskoopia rühma olid puulitud nii elektromagnetnavigatsiooni, virtuaalnavigatsiooni kui ka muud navigatsioonimeetodid, valdav enamus uuringutest oli teostatud VNB-ga. RCTdele olid lisatud ka juhtkontrolluuringud, mille valiidus üldjuhul madalam. Tõendus mõõdukas.

Samas käsitleb ekspert navigatsioonbronhoskoopiat üldise koondava mõistena, mis viitab VNB ja ENB koondumisele üheks meetodiks kliinilises praktikas. Taotlus aga on tehtud nimelt VNB-le, mis on eeldatavalt kallim kui ENB. Ekspert mõõnab, et tõendus on seni piiratud, kuid soovitus Euroopa ravijuhistes tugev.

KTH: eeldatav teenuste arv aastas 50, teenuse hind 3500 eurot, kogukulu aastas 150 000 eurot, mis sisaldab ka välditavate alternatiivsete protseduuride kulu. Kuluefektiivsuse hindamine ei ole võimalik.

Kokkuvõttes lisamaterjalid täiendavat tõendust VNB efektiivsuse osas ei anna. Tõendus mõõdukas-nõrk ja baseerub eeskätt kahel uuringul, Xu, et al 2019 avatud kontrollrühmaga uuring (n=115) ja Jiang, et al 2020 metaanalüüs. Juhtnõõrides käsitletakse navigatsioonbronhoskoopia all enamasti ENB ja mitte VNB. Võimalik, et NCCN juhtnõõrides või uuemates ACCP või teistes juhtnõõrides on täiendavaid andmeid, kuid kirjanduse mittedünaamilisel otsingul neid ei leia. Eelarvemõju 150 000 eurot aastas, kuluefektiivsuse hinnang puudub. Kuna VNB tõendus nõrk, ENB tõendus ja soovitus ravijuhendites tugev, ENB ilmselt odavam, oleks eelistatud ENB.

Diskussioon

Arutlusel oli, et ravijuhised käsitlevad navigatsioonbronhoskoopiat üldiselt, samas on kasutusel kaks erinevat meetodit – VNB ja ENB. ENB ja VNB tõenduse tasemed on erinevad ning seetõttu on soovitus tegemiseks oluline aru saada, millist seadet taotletakse ning milles seisneb kahe seadme erinevus (või on tegemist lihtsalt erinevate tootjate seadmetega). Komisjon teeb ettepaneku uuesti täpsustada taotlejalt, kas VNB ja ENB on sarnased/võrreldavad meetodid või tuleb neid eraldiseisvalt hinnata ning millise meetodi kohta on taotlus esitatud. Samuti tõstatas küsimus, kas ENB on Eestis kasutusel.

Lisaküsimused taotluse esitajale:

- Kas VNB ja ENB on sarnased/võrreldavad meetodid või neid tuleb eraldiseisvalt hinnata?
- Kas taotlus on esitatud ainult VNB kohta või ka ENB kohta?
- Kas ENB on Eestis kasutusel?

Taotlus nr 1436 – Cunninghami paneel (spetsiifiliste antikehade määramiseks)

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 27.05.2020.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Haigekassa

Taotluse sisu: Haigekassale on aastatel 2015-2020 (kuni aprillini) esitatud välisravi menetluse kaudu kokku 67 Cunninghami paneeltesti (CP) taotlust. Taotluste konsiiliumi otsustes on märgitud, et immuuntest spetsiifiliste antikehade määramiseks ehk CP võimaldab kliiniliste tunnustega neuropsühhiaatrilise patsiendi ravi määramisel arvestada uuringul leitud kõrvalekallete iseloomuga. Konsiiliumi otsustes on testi määramise vajadust põhjendatud järgnevalt - spetsiifiliste antikehade leidmisel saab osutada kõrge efektiivsusega patogeneetilist ravi ning sümptomaatilise raviga piirdumisel on oht kroonilise haiguse ja puudelisuse tekkeks.

Haigekassa algatas käesoleva taotluse, et saada ülevaade, kas patsientide vereproovide suunamine testiks välismaale plaanilise ravi korras koos igakordselt vastavate taotluste menetlemisega on põhjendatud. Taotlusega soovitakse hinnata, kas Cunninghami paneeltest on tõenduspõhine ja efektiivne PANS sündroomi korral, mil tegemist on haiguse äkilise ilmnemisega, oleks otstarbekas nii patsiendi, arsti kui ka raviprotsessi vaates jätta vahele administratiivne välisravi taotluste menetlemise etapp ning lisada vastav teenus loetellu. CP lisamine tervishoiuteenuste loetellu annaks raviarstile võimaluse tellida vajalik test otse pakkujalt tavalise tervishoiuteenuse osutamise korras.

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Antineuronaalsete antikehade roll PANS/PANDAS avaldumisel ei ole seni veenvalt tõestatud. Kuigi mõned uuringud on kinnitanud nende autoantikehade rolli, siis teised uuringud ei ole neid tulemusi kinnitanud. Senised uuringud ei toeta Cunnigham Paneeli kasutamist PANS ega PANDAS diagnoosimiseks ega haiguse kliinilise raskuse hindamiseks. Kuni ei ole avaldatud uusi tõendeid Cunninghami paneeli kliinilise olulisuse ja diagnostilise täpsuse kohta, ei ole soovitatav antud testi kasutada kliinilises praktikas.

Olemasolevate andmete ülevaade (komisjoni analüüs)

Taotlus oli esmakordselt arutelul 27.05.2020. Leiti, et tõendus on piiratud ja põhineb 1 prospektiivsel kohortuuringul, 1 juhuseerial ja 1 retrospektiivsel uuringul. Tõendatuse tase madal. Lisaks on olemasolevate uuringute tulemused vastukäivad ja testi valiidsus olemasoleva tõenduse alusel piiratud. Ravijuhistest leitud konsensusdokument, mis soovib erinevate autoantikehade määramist, kuid loetelu kattus vaid osaliselt CP-ga, lisaks puudus tõenduse hinnang. Arutlusel oli, et komisjon lähtub taotluste hindamisel eeskätt tõenduspõhisusest. Samas tõstatas küsimus, kas harvikaiguste korral peaks hindamise põhimõtted olema leevendatud, kuna eelarvemõju on üldjuhul väiksem ning alternatiive sageli ei ole. Toodi esile, et kui ühe harvikaiguse korral on tingimusi leevendatud, luuakse pretsedent ning seda tuleks arvesse võtta ka teiste sarnaste taotluste menetlemisel. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku tellida erapooletu eksperthinnang.

Tänaseks esitatud ekspertarvamus, mis ei toeta Cunnigham Paneeli kasutamist PANS ega PANDAS diagnoosimiseks ega haiguse kliinilise raskuse hindamiseks: antineuronaalsete antikehade roll PANS/PANDAS avaldumisel ei ole seni veenvalt tõestatud. Kuigi mõned uuringud on kinnitanud nende autoantikehade rolli, siis teised uuringud ei ole neid tulemusi kinnitanud. Lisaks, taotluses on välja toodud tootja poolt teostatud uuringu alusel Cunnigham paneeli diagnostiline täpsus 86%, tundlikkus 88% ja spetsiifilisus 83% ning AUC 93.4%. Uuringust järeldati, et esineb tugev seos neuropsühhiaatriliste sümptomite muutuste ja antineuronaalsete antikehade ning antikehadevahendatud CaMKII neuronaalse aktivatsiooni vahel. Siiski, antud retrospektiivses uuringus kasutati kliinilise seisundi ja efektiivsuse hindamiseks raviarsti ja lapsevanemate hinnanguid, seejuures ei olnud hinnangu andja pimendatud Cunninghami paneeltesti tulemuste suhtes. Edasi, tootja on testi positiivsuse lävendi määranud väikese grupi patsientide tulemustele tuginedes, s.o. 17 PANDAS diagnoosiga juhtumi ja 31 kontrollgrupi last (neist 5 terved, ülejäänutel oli PANDAS eitatud), seejuures kattusid kontrollgrupi laste seerumite CaMKII tasemed PANDAS juhtude omadega. Hesselmark et al uurisid Cunninghami paneeli kasutades varasemalt Cunnigham paneeli abil testitud patsiente. Kõigil PANDAS diagnoosiga patsientidel ning 18-l PANS patsiendil 20st leiti vähemalt üks positiivne tulemus antikehade tasemetes (tundlikkus vastavalt 100% ja 90%), kuid samuti leiti vähemalt üks positiivne tulemus antikehade tasemetes 34-l juhul 38st mitte-PANDAS patsiendil ja 29-l juhul 31st mitte-PANS patsiendil (spetsiifilisus vastavalt 11% ja 6%). Antud kahes uuritavate grupis oli Cunninghami paneeli positiivne ennustusväärtus vastavalt 17-28% ja 30-44% ja negatiivne ennustusväärtus vastavalt 61-

100% ja 44-64%. Seetõttu ei olnud nende uuringutulemuste alusel Cunningham paneeli abil diagnoosida ei PANDAS ega PANS juhte.

Johns Hopkinsi ülikooli haiglas läbiviidud uuringus (44 PANDAS, 40 Tourette sündroom ja 24 tervet kontrolli) ei korreleerunud antineuronaalsete antikehade tasemed kaebuste ägenemisega, mistõttu nende uurijate hinnangul ei ole vajalik antineuronaalsete antikehade rutiinne määramine ega ka immunomodulaatorne ravi.

Antud diagnostilisel uuringul puuduvad otsesed kõrvaltoimed. Siiski on kirjanduses rõhutatud, et valepositiivne analüüsitulemus (antikehade leid ilma kliinilise olulisuseta) võib olla patsiendile ja tema lähedastele väga keeruline ja emotsionaalselt raske mõista, eriti raskes seisus lapse vanematele. Meeleheitlikus olukorras vanemad on nõus kõigea (sealhulgas kulukate diagnostiliste uuringutega), et leida oma raskelt haige lapse haigusele ravi.

Kokkuvõte: senised uuringud ei toeta Cunnigham Paneeli kasutamist PANS ega PANDAS diagnoosimiseks ega haiguse kliinilise raskuse hindamiseks. Kuni ei ole avaldatud uusi tõendeid Cunnighami paneeli kliinilise olulisuse ja diagnostilise täpsuse kohta, ei ole soovitatav antud testi kasutada kliinilises praktikas.

Diskussioon

Toodi esile, et patsientide hulk on väga väike ja alternatiivseid võimalusi ei ole. Arutlusel oli, et madalast tõendusest lähtuvalt ei saa antud testi alusel teha raviotsust, sest valepositiivne patsient võib saada ebavajaliku ravi ning valenegatiivne patsient vajalikust ravist ilma jääda. Samuti toodi esile, et rootslased on testi rahastamise lõpetanud.

Tõstatus küsimus, kui teenust madala tõendusõhisuse tõttu loetellu ei lisata, siis kuidas toimib edaspidi teenuse rahastamine läbi plaanilise välisravi. Haigekassa esindaja selgitas, et plaanilise välisravi otsused peavad samuti lähtuma tõendusõhisusest ning kuna tõenduse osas on täiendavaid andmed, tuleb seda järgnevat otsuse tegemisel arvesse võtta.

Komisjoni arvamus

Komisjon ei toeta taotluse rahuldamist.

Taotlus nr 1392 – Peptiidretseptor-radionukliidravi (1 raviprotseduur)

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 15.01.2020.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Radioloogia Ühing, Eesti Endokrinoloogia Selts, Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts, Eesti Nukleaarmeditsiini Selts, Eesti Onkoloogide Selts, Eesti Onkoteraapia Ühing

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on uue teenuse loetellu lisamine. Seni on peptiidretseptor radionukleiidteraapiat ¹⁷⁷Lu-DOTATATE-ga (PRRT) osutatud olemasoleva teenusega „Neuroendokriinkasvaja isotoopravi (1 raviprotseduur)“ (kood 79468), kuid ravimi maksumuse tõusu tõttu ei kata teenuse piirhind tegelikku maksumust. PRRT on näidustatud mitteopereeritavate või metastaatiliste progresseeruvate kõrgelt diferentseerunud (G1 ja G2) somatostatiinireseptor-positiivsete neuroendokriinkasvajate (NET) raviks täiskasvanutel. Need on patsiendid, kellel ei ole kasvaja asukoha või leviku tõttu radikaalne kirurgiline ravi võimalik ja kellel on molekulaarkuvamisuringutel (PET või SPET) tõestatud kasvajakoe piisav somatostatiinireseptorite ekspressioon.

Meditsiinilise tõendusõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

PRRT tulemuslikkuse ja ohutuse tõenduse aluseks on peamiselt kaks usaldusväärset tulemustega teadusuuringut, mida on refereeritud ka esitatud taotluses (III faasi uuring NETTER-1 ja I-II faasi uuring Erasmus). Mõlemas uuringus leidis kinnitust PRRT kõrge efektiivsus. Kesksoole NET-dele keskendunud NETTER-1 tõendas ka, et PRRT pikendab oluliselt nii progressioonivaba kui üldist elulemust. Samuti leiti, et PRRT-l on vähem kõrvaltoimeid ja ta on alternatiivse märklaudraviga võrreldes patsientidele paremini talutav. PRRT-l on kindel koht rahvusvahelistes ravijuhistes (NCCN,

ENETS, ESMO) teise, teatud juhtudel ka kolmanda rea raviviisina. Teenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagab kohaldamise tingimus, et teenust osutatakse vaid multidistsiplinaarse onkoloogilise konsiiliumi otsusel spetsialiseerunud nuklearmeditsiini keskustes.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Müügiloahoidja (MLH) poolne mudelarvutuses võrreldi PRRT-d kesksõole patsientide puhul oktreotiid LAR 60 mg- raviga ning GI-NETi ja P-NETi patsientide puhul everoliimuse ja oktreotiid LAR 60mg raviga. MLH on leidnud 20-aastase ajahorisondiga järgmised tulemused:

1. Kesksõole NET; PRRT vs kõrgdoosis oktreotiid (otsevõrdlus)
Lisakulu 40 259 €; Lisakasu 1,15 QALY; ICER 35 081 €/QALY
2. GI-NET; PRRT vs kõrgdoosis oktreotiid (kaudne võrdlus)
Lisakulu 37 311 €; Lisakasu 1,39 QALY; ICER 26 810 €/QALY
3. GI-NET; PRRT vs everoliimus (kaudne võrdlus)
Lisakulu 45 403 €; Lisakasu 1,14 QALY; ICER 39 662 €/QALY
4. P-NET; PRRT vs kõrgdoosis oktreotiid (kaudne võrdlus läbi sunitiniibi uuringu NCT00428597)
Lisakulu 65 511 €; Lisakasu 2,58 QALY; ICER 25 429 €/QALY
5. P-NET; PRRT vs kõrgdoosis oktreotiid (kaudne võrdlus läbi everoliimuse uuringu RADIANT-3)
Lisakulu 52 642 €; Lisakasu 1,57 QALY; ICER 33 579 €/QALY
6. P-NET; PRRT vs everoliimus (kaudne võrdlus)
Lisakulu 55 097 €; Lisakasu 1,65 QALY; ICER 33 452 €/QALY

Tegelik kulutõhusus võib sellest oluliselt erineda, kuna nagu SMC, peab ka haigekassa 20-aastast ajahorisonti liiga pikaks, kuna peamise võrdlusuuringu andmed tuginevad väga lühikesele jälgimisajale ning üldelulemuse paranemise ulatus on kaudselt tuletatud. Kui rootsi hinnangu eeskujul vähendada ajahorisonti 7 aastale, näitab mudel nende hinnangus kajastatud kliinilise kasu ulatusele sarnast tulemust (GI-NET PRRT võrdluses kõrgdoosis oktreotiidiga 0,80 QALY). Täiendkulu tõhususe määraks kujuneb GI-NETi puhul võrdluses kõrgdoosis oktreotiidiga 42 611 €/QALY ning P-NETi puhul võrdluses everoliimusega 63 741 €/QALY.

Analüüsi tulemused on Eesti tingimustes raskesti tõlgendatavad, kuna taotluse kohaselt pole kõrgdoosis oktreotiid Eestis kasutusel ning taotluse sihtrühm on patsiendid, kellel somatostatiini analoogi kasutamine on monoravina juba end ammendanud. Võrdlused everoliimusega tervikuna ning PRRT üldelulemuskasu kõikides võrdlustes on tuletatud kaudselt. Samuti peab haigekassa kohasemaks võrrelda ravijärjestusi tervikuna, sest tõenäoliselt ei vahetaks PRRT ühtegi alternatiivset raviskeemi välja, vaid lisanduks olemasolevate raviskeemide vahele või järele.

Taotleja hindab potentsiaalseks ravivajaduseks igal aastal ligikaudu 10 esmast patsienti. Ravi ei ole olnud viimasel kahel aastal kättesaadav, võib esimesel kahel aastal olla ravivajadus suurem (15 patsienti). Haigekassa hinnangul võib eeldatav maht olla alahinnatud, kuna 2018. aasta jooksul sai teenusega 363R (Neuroendokriinkasvajate hormoonravi pikatoimelise somatostatiini analoogiga, 4-nädalane ravikuur) ravi kokku 51 inimest. 15 inimese täismahus ravi PRRT-ga maksab 1,24 miljonit €, 10 inimese ravi 829 000 €. PRRT-ga pikeneb ka ravi somatostatiini analoogiga (15 inimese ravi maksab ühe aasta jooksul 192 000 €, 10 inimese aastane ravi 128 000 €). Müügiloahoidja esindaja peab tõenäoliseks uute patsientide arvuks igal aastal ligikaudu 5, kuid nende hinnangul võib olla ka hulk olemasolevaid ravi ootavaid patsiente kellega arvestades võib esimesel kahel aastal olla patsientide koguarv kõrgem (vastavalt 17 ja 20).

Olemasolevate andmete ülevaade (komisjoni analüüs)

Taotlus oli esmakordselt arutelul 15.01.2020. Leiti, et tõendus mõõdukas-tugev, 1 hea kvaliteediga RCT ja mitmed sarnase tulemusega mõõduka kvaliteediga retrospektiivsed kohordid. Arutlusel oli, kas ravimid võiks olla eraldi R-koodidena ning ravimite manustamiseks üks eraldi teenuse kood, millele saab sobiva ravimi koodi juurde lisada. Komisjon tõi esile, et taotlust oleks vajalik vaadelda koostöös ravimikomisjoniga. Jätkutegevused haigekassale: tellida ekspertarvamus, koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang, küsida ravimikomisjonilt arvamust, kas antud taotlust peaks arutama kaks komisjoni koos.

Tänaseks esitatud ekspertarvamus, ravimikomisjoni arvamus ja majandusmõju hinnang.

MTH: ekspert toetab ja toob välja ajakohastatud ESMO ravijuhised (2020). Lisaks selgub, et tootja viib al 2020 Eestis läbi compassionate use programmi 10-15 patsiendile. Aastane ravivajadus 10 patsienti, 40 protseduuri.

KTH: teenus ei asenda ühtegi alternatiivi, vaid lisandub uue ravivalikuna. Eeldatavalt 10-15 patsienti aastas, teenuse hind 21 000 eur, lisakasu hinnanguliselt 0,8-1,7 QALY patsiendi kohta, ICER hinnanguliselt 42 000 – 64 000, eelarvemõju 800 000 – 1,2 milj eurot.

Ravimikomisjoni arvamus: kuna taotletud sihtrühmal (teise või kolmanda valikuna everoliimuse asemel või järel) on kliiniline kasu teadmata, soovib komisjon küsida seltsilt ja müügiloa hoidjalt täiendavaid andmeid, millised on Lutathera eelised everoliimuse ees ning millest lähtudes nende kahe ravi vahel valitakse (everoliimus on oluliselt soodsam kui Lutathera).

Kokkuvõttes tugeva tõendusega, kuid kallis ravimeetod. Kulutõhusus on küsitav ja sõltub mudeli eeldustest ja ajahorisondist, eeskätt ravimi hinnast ja diskonteerimisest. Küsida taotlejalt Lutathera eelised everoliimuse ees taotletud sihtrühmal, kuna everoliimus on soodsam. Kui lisada TTL-i, siis vajalik eelnev hinnakokkulepe müügiloa hoidjaga.

Diskussioon

Toodi esile, et tõendus on tugev. Haiglaravimite komisjon on teinud ettepaneku täpsustada erialaseltsilt ja müügiloa hoidjalt, millised on Lutathera eelised everoliimuse ees ning millest lähtuvalt nende kahe ravi vahel valitakse. Arutlusel oli, et ravimi hind on kallis. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku algatada tootjaga hinnaläbirääkimised saavutamaks kuluefektiivsuse hinnanguline lävend $\leq 40\ 000$ eurot/QALY.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab taotlust, kuid teeb ettepaneku saavutada müügiloa hoidjaga hinnakokkulepe.

Taotlus nr 1394 – Radioligandravi ja neuroendokriinkasvaja isotoopravi (1 raviprotseduur)

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 15.01.2020.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Radioloogia Ühing, Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts, Eesti Nuklearmeditsiini Selts, Eesti Onkoloogide Selts, Eesti Uroloogide Selts

Taotluse sisu: Taotluse eesmärgiks on lisada loetelus olemasolevale teenusele „Neuroendokriinkasvaja isotoopravi (1 raviprotseduur)“ (kood 79468) uus ravimikomponent ^{177}Lu -PSMA, kuna mõlemad (nii olemasolev kui uus) isotoopraviprotseduurid teostatakse ühtsel teranostika printsiibil, mis võimaldab patsiendil saada personaliseeritud märklaud-ravi. ^{177}Lu -PSMA isotoopravi on näidustatud metastaatilise kastratsioon-resistentse eesnäärmevähiga patsientidele (toimetuleku staatusega ECOG 0-2), kellel haigus progresseerub kättesaadava standardravi järgselt või esineb talumatus standardravi suhtes ning kellel esineb isotoopravi eelsetel kuvamisuuringutel piisav prostatapetsiifilise membraani-antigeeni ekspressioon PSMA-PET uuringul.

Uue ravimikomponendi lisamisega soovitakse muuta kehtiva teenuse nimetust – uus nimetus „Radioligandravi ja neuroendokriinkasvaja isotoopravi, 1 raviprotseduur“. Samuti soovitakse teenuse piirhinna korrigeerimist tulenevalt uue ravikomponendi maksumusest.

Meditsiinilise tõendus põhise hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Senised uuringud on tõestanud ^{177}Lu -PSMA-RLT kõrget efektiivsust, madalat toksilisust ning patsientide elukvaliteedi paranemist. Täna sel päeval olemas olevate uuringutulemuste alusel võime juba öelda, et ^{177}Lu -PSMA-RLT-st saadav kasu kaalub üles raviga kaasnevad riskid, samuti omab see ravimeetod soodsat mõju elulemusele.

Täna sel päeval ^{177}Lu -PSMA-RLT rahvusvahelistes ravijuhistes kajastatud ei ole, kuid seniste soodsate uuringutulemuste tõttu on see meetod paljudes Euroopa keskustes juba kasutusel. III faasi kliiniline

uuring on käimas, kuid lõplikud uuringutulemused, nende publitseerimine ning seejärel ravijuhistesse sisseviimine on aeganõudev protsess, samas on andmed 177Lu-PSMA-RLT efektiivsuse ja ohutuse kohta juba olemas. Ka kaugele arenenud eesnäärmevähi 2017. a konsensuskonverents soovitas oma raportis valida 177Lu-PSMA-RLT ja kolmanda rea ravi vahel, lähtudes ravieffektiivsusest ja kõrveltoimete esinemisest.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Taotleja on esitanud PRRT eeldatavad kulud, kuid tootjapoolset kulutõhususehinnangut käesoleva hinnangu koostamise ajaks haigekassale laekunud pole. Kuna puuduvad 177Lu-PSMA võrdlusuuringud mistahes alternatiivse raviviisiga, ei ole ka haigekassal usaldusväärset kulutõhususe analüüsi võimalik koostada. Kaudselt on taotluses hinnatud PSA languse põhjal 177Lu-PSMA efektiivsust sarnaseks kabasitakseeliga. Praegu on arvestuslik keskmine ravi maksumus ühe patsiendi kohta kabasitakseeliga (6 tsükli) 17 178 €. Seega, kui sihtida kabasitakseeliga sama hinnataset, võiks 177Lu-PSMA kulud olla praegusega võrreldes umbes 2 korda madalamad. Antud juhul lisanduks 177Lu-PSMA aga kabasitakseeli järele, mitte selle asemele.

Taotleja hindab potentsiaalseks ravivajaduseks igal aastal ligikaudu 10 esmast patsienti, kes saavad ravi 4 korda. 4. aastaks tõuseb patsientide arv sujuvalt 20-ni. 10 inimese ravi 177Lu-PSMA-ga maksab 369 000 €, 20 inimese ravi 738 000 €. Kui arvestada, et seni on mõningad patsiendid saanud 177Lu-PSMA-d läbi teenuse 79468 (2019. aastal 25 juhtu), siis nende maha arvestamisel jääks lisakuluks 10 inimese puhul (esimesel aastal) 187 000 € ning 20 inimese puhul (kolmandal aastal) 561 000 €.

Olemasolevate andmete ülevaade (komisjoni analüüs)

Taotlus oli esmakordselt arutelul 15.01.2020. Leiti, et tõendus on hetkel nõrk ning võimalusel võiks taotleja esitada täiendavaid andmeid. Komisjon pööras tähelepanu, et tegemist on elulõpu ravimiga. Toodi esile, et taotlust oleks vajalik vaadelda koostöös ravimikomisjoniga. Taotlejal paluti täiendada tõenduse ülevaadet ravimi kohta. Lisaks küsiti taotlejalt, kas NET raviks peaks olema kaks eraldi koodi või oleks võimalik neid koondada üheks teenuseks. Haigekassal paluti tellida ekspertarvamus, koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang, küsida ravimikomisjonilt arvamust, kas antud taotlust peaks arutama kaks komisjoni koos.

Taotleja on tänaseks esitanud täiendava tõenduse ülevaate.

1. Rahbar, et al 2017 on juba eelnevalt käsitletud koos Rahbar, et al 2018 elulemusanalüüsiga. Tõendus mõõdukas-nõrk.

2. Yadav, et al 2020 on prospektiivne kontrollrühmata ühekeskuseline uuring (n=90, kõik tulemusnäitajad n=69), kus hinnati Lu-PSMA efektiivsust ja ohutust kastratsioonresistentsetel EV haigetel. Esmane tulemusnäitaja oli üldelulemus, teised biokeemiline ravivastus, PFS, radioloogiline ja molekulaarvastus, kliiniline vastus ja ohutus. Mediaanvanus 66,5 a, mediaanjälgimine 28 kuud. 3 kuu PSA >50% langus 46% haigetest, CT remissioon 23%, stabiilne seisund 54%, progresseerumine 23%, PET-vastus 44% stabiilse kliinikuga ja 29% progressiooniga haigetest. Haiguse kontrolli määr 71-77%. Mediaan-OS 14 kuud, mediaan PFS 12 kuud. Toksilisus madal. Järeldus: ohutu, efektiivne. Tõendus nõrk-mõõdukas.

3. Violet, et al 2020 on prospektiivne metastaatilise kastratsioonresistentse EV haigete (n=50) ühekeskuseline pikaajaline sekkumisuuring Lu-PSMA efektiivsuse hindamiseks. Tulemusnäitajad PSA dünaamika, piltvastus, QoL, PFS, OS. PSA langus >50% 64%, sh 44% >80% (mõõtmise aega ei olnud ära toodud; 3 kuud pärast viimast raviannust?), valu vähenes 1,2 punkti. Jälgimise mediaankestus 31 kuud, selle kestel hinnatud mediaanelulemus 13,3 kuud, PSA esialgse >50% languse korral pikem (18,4 kuud). PSA langus seega elulemust ennustav. Järeldus: pikaajalise eelneva ravi foonil on Lu-PSMA efektiivne ja ohutu. Tõendus nõrk-mõõdukas.

4. Rasul, et al 2020 on retrospektiivne eelnevate uuringutega võrreldav analoogsete haigete kohort (n=54), tulemusnäitaja oli PSA 4 nädalat pärast 3 ravikuuri. PSA langes 79%, >50% langus 58% ja >80% langus 35% haigetest. Mediaanelulemus 119 nädalat, mediaan-PFS 25 nädalat (PSA languse puhul 27 nädalat). >50% PSA languse korral OS pikem. Järeldus: Lu-PSMA hästi talutav ja positiivne PFS ja OS-ga. Tõendus nõrk-mõõdukas.

Uusi ravijuhiseid lisatud ei ole, NCCN ja ESMO juhised ravimit ei käsitle.

MTH: ekspert toetab ja viitab Kratochvil, et al juhistele, mis toetavad ravi piiratud tõenduse tingimustes, kuna see vastab inimõigustele (viide Helsingi deklaratsioonile). Samas mõnab, et Euroopa ravijuhistes vastav teenus seni puudub. Ravi toimub compassionate use alusel, osad riigid toetavad (Soome, Rootsi). 3. faasi uuring käimas, tulemused 2021.

KTH: võrdlusuuringute puudumise tõttu ei ole võimalik kulutõhusust hinnata. Eelarvemõju: eeldatav patsientide arv 10-20 aastas, kogukulu (arvestades välditavaid teenusid) 180 000 – 560 000 eur aastas. Ravimikomisjoni arvamus: komisjon soovitas oodata ära täiendavad kliinilise uuringu andmed (VISION, NCT03511664, värbamise lõpukuupäev mai 2021).

Kokkuvõttes on tõendusbaas täienenud eelnevate uuringutega analoogse metoodika ja võrreldavate tulemustega uuringutega ning tõendus on jätkuvalt nõrk-mõõdukas. On näidatud, et ravi mõjutab PSA taset, mis omakorda võib olla seotud oodatava eluea pikenemisega. Samas ei saa seda kinnitada, kuna puuduvad aktsepteeritavad võrdlusuuringud. Vajalik ära oodata VISION RCT andmed. Ravijuhiste analüüsil on näha küll ekspertide toetust, kuid tõenduse piiratuse tõttu ei realiseeru see konkreetse positsioonina. Samas on arvukalt kohortuuringuid ja metaanalüüse, mis viitab compassionate use kasutusele. Tegemist on sisuliselt eksperimentaalse raviga, mis on praktikas kasutusel compassionate use programmi toel. Piiratud tõendusega ravi hind tervisekindlustusele on kuni 0,5 miljonit aastas.

Diskussioon

Komisjon nõustub haiglaravimite komisjoni soovitusel oodata ära täiendavad kliinilise uuringu andmed ning taotlus seejärel uuesti arutlusele võtta.

Komisjoni arvamus

Komisjon ei toeta hetkel taotluse rahuldamist. Komisjon võtab taotluse uuesti arutlusele, kui on olemas täiendavad kliinilise uuringu andmed.

3. Muud teemad

Eesti Perearstide Seltsi esindaja teavitas, et perearstide põhiliige komisjonis on vahetumas. Eero Merilind asemel on alates septembrist Piret Rospu.

Sotsiaalministeeriumi esindaja selgitas, et sotsiaalministeeriumi koosseisuvälise psühhiaatria erialade nõuniku vahetumine on viibinud, kuna Sotsiaalministeerium otsustas üle vaadata kogu kinnitatud erialakomisjonide käskkirja ja see on võtnud oodatust kauem aega. Kuni uuendatud käskkiri ei ole kinnitatud, peaks komisjoni töös jätkama hetkel kinnitatud nõunikud.

Haigekassa tegi ettepaneku lükata septembri koosolek 23. septembrile. Komisjoni poolt vastuväiteid ei olnud.