

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	Puusepa 8, Tartu 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	7319800
1.4 Taotleja e-posti aadress	onkoteraapia@regionaalhaigla.ee
1.5 Kaastaotleja	-
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	-
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Dr Anneli Elme
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	-
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	anneli.elme@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>	324R
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur
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 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“

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

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

Taotlus on esitatud eesmärgiga kaasajastada biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur kompleksteenust ja lisada nab-paklitakseeli (Abraxane; albumiiniga seotud paklitakseel nanoosakestena) kombinatsioonravi gemtsitabiiniga pankrease metastaatilise adenokartsinoomi raviks üle 18 aastastel patsientidel.

Nab-paklitakseel + gemtsitabiin kombinatsioonravi olulist paremust võrreldes gemtsitabiin monoraviga pankrease metastaseerunud adenokartsinoomiga patsientide elulemuse pikendamisel kinnitavad mitmekeskuselise 861 patsiendiga randomiseeritud MPACT-uuringu tulemused (Von Hoff, 2013). Nab-paklitakseeli kombinatsioonravi pikendab gemtsitabiin monoraviga võrreldes üldelulemuse mediaanväärtust 2,1 kuu võrra (8,7 versus 6,6 kuud, $P < 0,001$) ja progressioonivaba elulemuse mediaanväärtust 1,8 kuu võrra (5,5 versus 3,7 kuud, $P < 0,001$).

ESMO (*European Society of Medical Oncology*) ravijuhised 2015 soovivad nab-paklitakseel + gemtsitabiini kombinatsioonravi pankrease metastaatilise adenokartsinoomi esmavaliku raviks patsientidele, kes on hea toimetulekustaatusega ECOG 0-1, (tõenduspõhisus IA); ja patsientidele, kellel on kõrgeast tuumorikoormusest tulenevalt ECOG 2 (tõenduspõhisus IIB) (Ducreux, 2015).

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) 2017 soovib nab-paklitakseel + gemtsitabiin kombinatsioonravi esmavalikuna patsientidele, kelle toimetulekustaatus on ECOG 0-1 (category 1) ja patsientidele, kelle toimetulekustaatus on Karnofsky indeksi alusel ≥ 70 (vastab ECOG 2-3) (category 2A).

Ettepanek on nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonravi lisada pankrease metastaatilise adenokartsinoomi palliatiivseks raviks patsientidel, kellel on kõrgeast tuumorikoormusest tulenev toimetulekustaatus ECOG 1-2 ja kes seetõttu ei ole sobilikud saama ravi Folfirinox skeemiga ja patsientidele, kellel esmavaliku Folfirinox ravi foonil tekib progresseerumine või talumatud kõrvaltoimed.

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 erisusi.

Pankrease metastaatilise adenokartsinoomi ravi täiskasvanud patsientidel.

3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)

C25

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.

Pankrease pahaloomuline kasvaja on Euroopas suremuse põhjustajana neljandal kohal nii meeste kui naiste kasvajate hulgas. Kõhunäärmevähi kõigi staadiumite lõikes on keskmine 5-aasta elulemus 5 %. Ravitulemused pole viimase 20 aastaga oluliselt muutunud (Malvezzi, 2014).

Pankrease vähi kuratiivne ravi on kirurgiline, mida saab teostada vaid haiguse I-II staadiumis. Diagnoosimise hetkel haigus kaugelearenenud ehk metastaatilises staadiumis 80-90% patsientidest (Martin, 2018).

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning 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).

Uuringuid otsiti PubMed-ist. Otsingu märksõnad olid „Nab-paclitaxel“ + „gemcitabine“ + „metastatic pancreatic cancer“ + „clinical trial“. Taotluses on kajastatud Von Hoff D. D. 2013. aasta randomiseeritud rahvusvaheline uuring, mis tõestab nab-paklitakseel + gemtsitabiin esmavaliku kombinatsioonravi paremust elulemuse parandamisel metastaseerunud pankrease adenokartsinoomiga patsientidel võrreldes gemtsitabiin monoraviga.

Lisaks teostati otsing kasutades märksõnu „Nab-paclitaxel“ + „gemcitabine“ + „metastatic pancreatic cancer“ + „second-line“. Randomiseeritud kliinilised uuringud metastaseerunud pankrease kartsinoomi 2-valiku ravi osas puuduvad. Taotluses on kajastatud kahe uuringu (Portal, 2015, Zhang, 2018 ja Vendrell, 2017) publitseeritud andmeid nab-paklitakseeli ja gemtsitamiini kasutamisest teise valikuna Fofirinox raviskeemi järgselt.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes

Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloolest, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

MPACT-uuring (Von Hoff D D, 2013)

Rahvusvaheline randomiseeritud III faasi uuring, kus võrreldi nab-paklitakseeli + gemtsitabiini kombinatsioonravi gemtsitabiini monoraviga pankrease metastaatilise adenokartsinoomiga patsientidel.

Randomiseeriti 861 patsienti, kellest 431 isikut nab-paklitakseel + gemtsitabiini kombinatsioonravi rühma ja 430 isikut gemtsitabiin monoravi rühma.

Patsientide keskmine vanus 63 a (27 - 88)
Sooritusvõime Karnofsky järgi (KPS) ≥ 70
Osakaalud vastavalt

	KPS 100/90/80/70 - 16%/44%/32%/7%
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Nab-paklitakseel + gemtsitabiin raviskeem intravenoosse infusioonina 30...40 minuti jooksul annuses 125 mg/m ² , millele järgnes gemtsitabiini intravenoosne infusioon 30...40 minuti jooksul annuses 1000 mg/m ² ja mida manustati iga 28-päevase tsükli 1., 8. ja 15. päeval.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Gemtsitabiin monoravina annuses 1000 mg/m ² üks kord nädalas 7...8 nädalat, seejärel 4-nädalase ravitsükli 1., 8. ja 15. päeval
4.2.4 Uuringu pikkus	Ravi kestuse mediaanid olid vastavalt 3,9 kuud nab-paklitakseeli + gemtsitabiini grupis ning 2,8 kuud gemtsitabiini monoravi grupis.
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Üldine elulemus (OS)
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Mediaanne üldine elulemus oli nab-paklitakseel + gemtsitabiin ravigrupis 8.5 kuud vs 6.7 kuud gemtsitabiini ravigrupis (HR 0.72; 95% CI, 0.617 - 0.835; $P = 0.000015$) 1 aasta üldine elulemuse määr oli nab-paklitakseel + gemtsitabiin ravigrupis 35% vs 22% gemtsitabiini ravigrupis ja 2 aasta oma vastavalt 9% vs 4% .
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Progressioonivaba elulemus (PFS) Üldine ravivastuse määr (ORR) Ravi ohutus
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Mediaanne progressioonivaba elulemus oli nab-paklitakseel + gemtsitabiin ravigrupis 5.5 vs. 3.7 kuud gemtsitabiini ravigrupis (HR 0.69; 95% CI, 0.581 - 0.821; $P = 0.000024$) Üldine ravivastuse määr 23% vs 7% ($P = 1.1 \times 10^{-10}$) (RECIST v1.0) Sagedasemad kolmanda ja enama raskusastme kõrvaltoimed, mida nab-paklitakseeli + gemtsitabiini rühmas esines enam kui gemtsitabiini monoterapia rühmas olid neutropeenia (38% vs 27%), nõrkus (17% vs 7%) ja perifeerne neuropaatia (17% vs 1%). Febriilne neutropeenia esines patsientidel vastavalt 3%

	vs 1%.
--	--------

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Portal, 2015 Prospektiivsesse uuringusse registreeriti 57 patsienti metastaseerunud pankrease adenokartsinoomiga, kes katkestasid esmavaliku Folfirinox raviskeemi haiguse progresseerumise või talumatuse tõttu (Folfirinox ravitsükleid 1-40, mediaan 12). Keskmine vanus 59,9 a ECOG 0/1/2 vastavlt 16%/63%/21%
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Nab-paklitakseel + gemtsitabiin raviskeem intravenoosse infusioonina, tsükkel 28 päeva
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	NA
4.2.4 Uuringu pikkus	Mediaan 4 kuud (1-12)
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Üldine elulemus (OS) Progressioonivaba elulemus (PFS)
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Medianne üldine elulemus 8.8 kuud (95% CI: 6.2-9.7) Medianne progressioonivaba elulemus 5.1 kuud (95% CI : 3.2-6.2). Koos esmavaliku Folfirinox raviga saavutati üldine mediaanne elulemus 18 kuud (95% CI: 16-21).
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Ravi talutavus
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	3-4 raskusastme tüsistusi esines 40% patsientidest (neutropeenia 12%, neuropaatia 12%, asteenia 8% ja trombotsütopeenia 8%) Ei esinenud toksilise surmlõppe juhte.
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Zhang, 2018 Retrospektiivne, ühe keskuse põhine, andmed aastatest Analüüsiti 146 pankrease metastaseerunud adenokartsinoomiga patsiendi andmeid, kes olid ajavahemikul 2012-2016 katkestanud esmavaliku Folfirinox raviskeemi ja kellel jätkati 2se rea raviga järgnevalt: 30 pts (50%) nab-paklitakseel + gemtsitabiin kombinats 8 pts (16%) gemtsitabiin mono

	22 pts (37%) parim toetav ravi
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Nab-paklitakseel + gemtsitabiin raviskeem intravenoosse infusioonina, tsükkel 28 päeva
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Gemtsitabiin monoravina
4.2.4 Uuringu pikkus	Ravi kestuse mediaanid olid vastavalt 3 kuud nab-paklitakseeli + gemtsitabiini grupis ning 2 kuud gemtsitabiini grupis
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund	Üldine elulemus (OS) Progressioonivaba elulemus (PFS)
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Mediaanne üldine elulemus oli nab-paklitakseel + gemtsitabiin ravigrupis 5.69 kuud vs 3.82 kuud gemtsitabiini ravigrupis (HR 2.61; 95% CI, 1.11-6.38) Mediaanne progressioonivaba elulemus oli nab-paklitakseel + gemtsitabiin ravigrupis 3.61 vs. 2.51 kuud gemtsitabiini ravigrupis (HR 2.48; 95% CI, 1.08-5.65; P=0,03)
4.2.7 Teised tulemusnäitajad Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati	Ravi talutavus
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Olulisi erinevusi kahe grupi vahel ei täheldatud

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloomustus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Vendrell, 2017 Retrospektiivne mitmekeskuseline kohortuuring 30 patsiendil, kes katkestasid esmavaliku Folfirinox raviskeemi. Keskmine vanus 64 a (45 – 78) IV staadiumi adenokartsinoom 90% -l ECOG 0 tasemel 76,7%-l, saanud Folfirinox ravi keskmiselt 8,5 tsükli (1-18)
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Nab-paklitakseel + gemtsitabiin raviskeem intravenoosse infusioonina, tsükkel 28 päeva
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	NA

4.2.4 Uuringu pikkus	Mediaan 6 kuud (1-13)
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Üldine elulemus (OS) Progressioonivaba elulemus (PFS)
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Mediaanne üldine elulemus 11,4 kuud (CI95% 8.4-16.5) ja mediaanne progressioonivaba elulemus 6,4 kuud (CI 95% 3.0-8.5) Mõlemad elulemusnäitajad ei erinenud vanusegrppides < 65 või ≥65 (p = 0.87; p = 0.57)
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Ravi talutavus
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	3-4 raskusastme tüsistusi esines 40% patsientidest (trombotsütopeenia 16,7%, neutropeenia 10,0%, aneemia, kurnatus, sensoorne neuropaatia ja diarröa kõik 3,3%) Ei esinenud feбриilse neutropeenia ja toksilise surmlõppe juhte

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus (421 patsiendil, kes said kombinatsioonravi nab-paklitakseeli ja gemtsitabiiniga pankrease adenokartsinoomi esmavaliku süsteemse ravi III faasi randomiseeritud, kontrollrühmaga avatud uuringus.)	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage (≥1/10)	Neutropeenia, aneemia, trombotsütopeenia, dehüdratsioon, söögiisu vähenemine, hüpokaleemia, unetus, depressioon, perifeerne neuropaatia1, düsgeusia, peavalu, pearinglus, düspnoe, ninaverejooks, köha, iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, valu ülakõhus, alopeetsia, lööve, jäsemevalu, artralgia, müalgia, väsimus, perifeerne ödeem, pürektsia, asteenia, külmavärinad, kaalulangus,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus
Sage (≥1/100 kuni <1/10)	sepsis, kopsupõletik, suuõõne kandidoos, pantsütopeenia, ärevus, suurenenud pisaravool, südame paispuudulikkus, tahhükardia, hüpotensioon, hüpertensioon, pneumoniit2, ninakinnisus, stomatiit, soole obstruktsioon, koliit, suukuivus kolangiit, kihelus, nahakuivus, küünte häired, õhetus, lihaskõrval, luuvalu, äge neerupuudulikkus, infusioonikoha reaktsioon, aspartaaminotransferaasi aktiivsuse tõus, vere bilirubiinitaseme tõus, vere kreatiniinitaseme tõus
Rasked kõrvaltoimed	Kolmanda ja enama raskusastme kõrvaltoimed, mida

	nab-paklitakseeli + gemtsitabiini rühmas esines sagedamini kui gemtsitabiini monoterapia rühmas olid neutropeenia (38% vs 27%), leukopeenia (31% vs 6%), nõrkus (17% vs 7%) ja perifeerne neuropaatia (17% vs 1%).
Võimalikud tüsistused	Febriilne neutropeenia, sepsis, toksiline surmlõpe
<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>Raskete kõrvaltoimete esinemisel vähendatakse raviannuseid või lükatakse manustamist edasi. Kõrvaltoimete ja tüsistuste käsitlemine ei erine antud taotluse puhul alternatiivraviga võrreldes. Oodatav saadav kasu elulemuse osas ületab tüsistuste riski.</p>	
<p>4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas</p> <p><i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad</u> tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse <u>andmed</u> ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud <u>kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u></i></p>	
vt p 4	

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	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused
<i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	<i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	<i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. Tervishoiuteenuste loetelu	324R; gemtsitabiin monoterapia	Pankrease kartsinoomi 1. rea palliatiivne ravi, kui patsient talub gemtsitabiini.

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 soovituseliseks oleva tõendus põhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. ESMO (<i>European Society of Medical Oncology</i>) ESMO MCBS 1.0 skaalal hinne 3.	2015	Nab-paklitakseel + gemtsitabiini kombinatsiooni soovitatakse pankrease metastaatilise adenokartsinoomi esmavaliku raviks patsientidele, kes on a) hea toimetulekustatusega (ECOG 0-1) b) kõrgest tuumorikoormusest tulenevalt ECOG 2 staatusega	IA IIB
		Gemtsitabiin monoravi soovitatakse patsientidele, kelle a) toimetulekustatus on ECOG 2	IA
2. NCCN (<i>National Comprehensive cancer Network</i>)	2017	Nab-paklitakseel + gemtsitabiini kombinatsioonravi soovitatakse esmavalikuna patsientidele, kelle a) toimetulekustatus on hea, ECOG 0-1 b) toimetulekustatus on Karnofsky indeksi alusel ≥ 70 (vastab ECOG 2-3)	category 1 category 2A
		Gemtsitabiin monoravi soovitatakse patsientidele, kelle a) toimetulekustatus on ECOG 2 b) toimetulekustatus ECOG 3-4	category 1 category 1
<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhiseusest 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>MPACT-uuringu tulemused kinnitavad nab-paklitakseel + gemtsitabiin kombinatsioonravi olulist paremust võrreldes gemtsitabiin monoraviga pankrease metastaseerunud adenokartsinoomiga patsientide elulemuse pikendamisel. Üldelulemuse mediaanväärtus paranes 2,1 kuu võrra (8,7 versus 6,6 kuud, $P < 0,001$) ja progressioonivaba elulemuse mediaanväärtus 1,8 kuu võrra (5,5 versus 3,7 kuud, $P < 0,001$).</p> <p>Alagrupi analüüsides nähtub, et nab-paklitakseeli kombinatsioonravi pikendab üldelulemust vanusest sõltumata. Patsientide elulemus pikeneb nii sooritusvõime indeksiga KPS 70-80 kui ka 90-100 patsientidel. Patsientide alagruppide post hoc analüüsist ilmnes KPS skooriga 70-80 patsientide grupis nab-paklitakseeli + gemtsitabiiniga üldelulemuseks 7,6 kuud ning gemtsitabiiniga 4,3 kuud (vahe 3,3 kuud).</p> <p>Goldstein, 2015 poolt avaldatud MPACT -uuringu kaugtulemuste näitavad, et mediaanne üldine elulemus oli statistiliselt oluliselt pikem nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini ravirühmas võrreldes gemtsitabiini monoraviga 8.7 vs 6.6 kuud ([HR] = 0.72, 95% [CI] = 0.62 to 0.83, $P < .001$). Nab-</p>			

paklitakseeli rühmas elas kauem kui 36 kuud 5 patsienti vs 0 gemtsitabiini rühmas. Saavutatav kliiniline kasu oli statistiliselt oluline ja samaväärne nii hea sooritusvõimega (KPS 90-100), kehvema üldseisundiga (KPS 70-80) kui ka maksametastaasidega patsientide alarühmades.

Giordano, 2015 esitatud retrospektiivse ilma võrdlusgrupita registreeringu tulemused 145 patsiendil toetavad üldplaanis MPACT-uuringust saadud nab-paklitakseeli ohutusnäitajaid. Seejuures on nab-paklitakseeliga üldelulemuse mediaaniks saadud registreeringus 11,3 kuud (vrd 8,5 kuud MPACT-uuringus) ning progressioonivabaks elulemuseks 6,7 kuud (vrd 5,5 kuud MPACT-uuringus).

Alarühmade analüüs patsientide kohta, kelle ECOG sooritusvõime oli 2 (n=35 või vanus üle 75 aasta (mediaan 77,5, n=32) või kellele oli paigaldatud sapiteede stent (n=44), näitas, et üldise ravivastuse määr ning üldine ja progressioonivaba elulemus ei erinenud neis patsiendirühmades oluliselt üldpopulatsiooni näitajatest:

- eakatel patsientidel (≥ 75 a) oli keskmine üldine elulemus 11,4 kuud (95%CI: 10,483 –12,317) ja progressioonivaba elulemus 7,1 kuud (95%CI: 6,562–7,638);
- ECOG PS 2 patsientidel oli keskmine üldine elulemus 11 kuud (95%CI: 7,353–14,647) ja progressioonivaba elulemus 6,6 kuud (95%CI: 5,894–7,306);
- sapiteede stendiga patsientidel oli keskmine üldine elulemus 8,8 kuud (95%CI: 7,947–9,653) ja progressioonivaba elulemus 6,1 kuud (95%CI: 4,801–7,399).

Keskmine üldine elulemus ja progressioonivaba elulemus ei erinenud oluliselt vastavatest näitajatest patsientidel, kes vastasid kriteeriumitele <75 a, ECOG PS 0-1 ja ilma stendita.

Randomiseeritud kliinilised uuringud metastaseerunud pankrease kartsinoomi 2-valiku ravi osas puuduvad. Rahvusvaheline publitseeritud praktika kaugelearenenud pankrease adenokartsinoomi käsitlemisel näitab, et umbes 50% patsientidest vajavad esmavaliku raviskeemi järgselt (nii Folfirinox kui ka nab-paklitakseel kombinatsioonis gemtsitabiiniga) elulemuse parandamiseks ravi 2se rea ravimitega (Aprile, 2017). 2se rea raviskeemi valikul omab olulist rolli kliiniline kogemus, patsientide kaasuvad haigused ning üldseisund 1se rea raviskeemi järgselt. Nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonravi on näidanud efektiivsust patsientide üldise ja progressioonivaba elulemuse pikendamisel 1se valiku Folfirinox raviskeemi järgselt. Nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioon oli hästi talutav ja seda ka ≥ 65 aastastel.

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

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.

Nab-paklitakseeli tuleb manustada kvalifitseeritud onkoloogi järelevalve all tsütotoksiliste ainete manustamisele spetsialiseerunud osakondades (ambulatoorne keemiaravi osakond, keemiaravi päevaravi osakond, statsionaarne keemiaravi osakond).

Patsient vajab põhjalikku selgitust ravi eesmärgi, läbiviimise ning raviga seotud võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste osas. Premedikatsioon 5HT3 inhibiitori ja kortikosteroidiga, kolinolüütilise sündroomi korral profülaktikaks atropiin.

Ravi alustatakse kui patsiendi üldseisund ja kliinilised analüüsid lubavad, ravi jätkub kuni haiguse

progresseerumise või talumatu toksilisuse tekkeni. Pankrease adenokartsinoomi korral on nab-paklitakseeli soovitatav annus kombinatsioonis gemtsitabiiniga 125 mg/m², mis manustatakse intravenoosselt 30 minuti jooksul iga 28-päevase tsükli 1., 8. ja 15. päeval. Samaaegne gemtsitabiini soovitatav annus on 1000 mg/m², mis manustatakse iga 28-päevase tsükli 1., 8. ja 15. päeval intravenoosselt 30 minuti jooksul kohe pärast nab-paklitakseeli manustamise lõppu.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	Regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst või muu.
--	---

7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	Tervishoiuteenuse osutamise osakonnad: -ambulatoorne keemiaravi osakond -keemiaravi päevaravi osakond -statsionaarne keemiaravi osakond
--	--

7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Onkoloogia
--	------------

7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i>	28-päevane tsükkel vastavalt manustamistingimustele (vt punkt 6).
--	---

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>	
---	--

Nab-paklitakseeli tuleb manustada kvalifitseeritud onkoloogi järelevalve all tsütotoksiliste ainete manustamisele spetsialiseerunud osakondades.

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>	
---	--

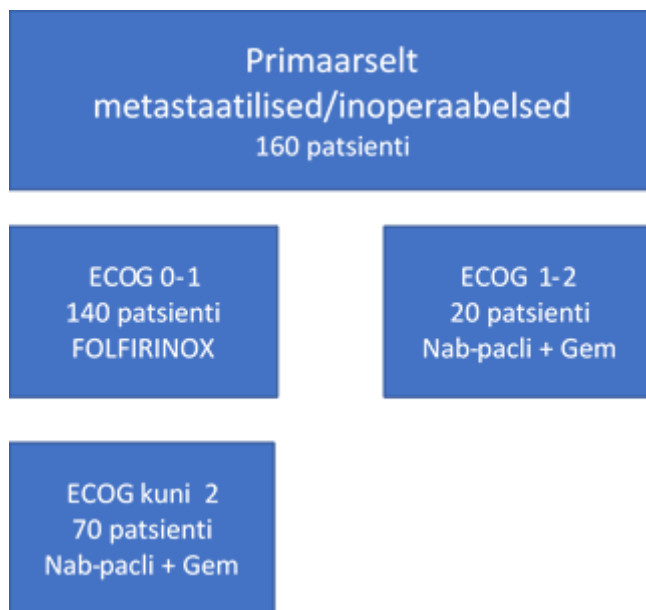
Raviteenust võib osutada raviasutus, kus on spetsialiseerunud onkoteraapia osakond, eritingimused tsütostaatilise ravi läbiviimiseks ning kvalifitseeritud personal.

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis

8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ei (Nab-paklitakseeliga), osutatud on biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi
--	---

	kemoterapiat alternatiivsete preparaatidega.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	Vabariigi Valitsuse esimene tervishoiuteenuste loetelu vastuvõtmise määrus aastal 2009 sisaldas tervishoiuteenust 324R - Biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur.
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	Tervishoiuteenuse 324R kasutamine viimasel kolmel aastal: 2017 – 370 isikut, 1966 THT kordi 2016 – 375 isikut, 2004 THT kordi 2015 – 389 isikut, 2340 THT kordi
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	Ida-Tallinna Keskhaigla AS Põhja-Eesti Regionaalhaigla SA TÜ Kliinikum SA
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	324R
8.6 Ravi tulemused Eestis	N/A

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmine 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	30	4	120
2. aasta	50	4	200
3. aasta	70	4	280
4. aasta	90	4	360
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>			
Eesti Vähiregistri andmetel (C25) on Eestis igal aastal ligikaudu 280 esmast pankreasevähi juhtu. Neist umbes 160 on primaarselt metastaatilised/inoperaabelsed.			
Patsientide raviotsuse tegemisel on oluline hinnata patsientide ECOG staatust. Ravi FOLFIRINOX-iga saab alustada ECOG 0-1 patsientidel, kes moodustavad hinnanguliselt 85% - 90% vastavatest patsientidest.			
Patsientidel, kelle ECOG staatus on 1-2, ei ole FOLFIRINOX ravi sobilik ning neil on sobilik ravi alustada nab-paklitakseeli + gemsitabiini kombinatsiooniga.			
Samuti on nab-paklitakseel ravi soovitatud patsientidele, kes püsivad vähemalt ECOG 2 staatuses FOLFIRINOX ravi ammendumise järgselt (hinnanguliselt kuni 50% FOLFIRINOX patsientidest).			
Joonisel 1 on esitatud nab-paklitakseeli raviks sobilike patsientide jaotus.			



Joonis 1 Nab-paklitakseel raviks sobilike patsientide jaotus

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel

Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsesse raviastutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.

9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
<i>Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>N/A</i>
<i>Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>N/A</i>
<i>Ida –Tallinna Keskhaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>N/A</i>

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	N/A
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	N/A

<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>	<p>324R - Biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur.</p> <p>Lisatav teenus vähendab teenuses 324R kasutatava gemtsitabiini monoterapia osakaalu.</p>
<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>	<p>Uute ravijuhtudena lisandub ligikaudselt 70 patsiendi juhtu 4 aasta jooksul.</p>
<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>. <i>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.</i> <i>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.</i></p>	<p>N/A</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>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>N/A</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult erinevat mõju töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	<p>Uue tervishoiuteenusega kaasneb pikem elulemus, pikem progressiooni vaba elulemus, mille kaudse tagajärjena kaasneb mõju isiku töövõime pikenemisele.</p> <p>Otsesed tõendatud uuringud puuduvad.</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik</p>	<p>N/A</p>

töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehnikoloogia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilooahoidja 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“

Abraxane, infusioonisuspensiooni pulber 100 mg N1.

Nab-paklitakseel 100 mg N 1 lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga: [REDACTED] eurot.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

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.

Kuluefektiivsuse analüüs on lahendatud sarnaselt SMC (*Scottish Medical Consortium*) hinnangus käsitletud lahendusele.

SMC analüüs põhineb Abraxane (nab-paklitakseel) kliinilisele uuringule: MPACT (Von Hoff D D, Ervin T, 2013). Esitatud on kulu-kasu analüüs, kus võrreldakse paklitakseel + gemtsitabiin kombinatsiooni efektiivsust gemtsitabiin monoteeraapiaga.

Baasstenaariumi põhiselt lisandus nab-paklitakseel + gemtsitabiin patsientide grupis täiendavalt 2.5 kuud elulemust ning 0.156 elukvaliteediga kohandatud aastat võrreldes gemtsitabiin monoteeraapiaga.

Analüüsi sisenditena on kasutatud sarnaselt SMC hinnanguga PFS, OS, *utility* ning ravikestuse andmeid MPACT uuringust.

⁸ Vabariigi Valitsuse määrus "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 Kätesaadav:

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

Raviga seonduvad kulud ning kaasnevad terviskasu detailid on lisatud Exceli failina. Analüüsi tulemused on esitatud tabelis 1.

Tabel 1 Analüüsi tulemused

Näitaja	Tulemus
ICER LYG	29 398,35 €
ICER QALY	32 978,92 €

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes
Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

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>
Šotimaa SMC	2015	Kogu patsiendi populatsioon: ICER/QALY £52,885; lisanduv elulemus 2.5 kuud, lisanduv QALY 0.156.
Kanada		<i>The pan-Canadian Oncology Drug Review Committee</i> soovitab nab-paklitakseeli kombinatsioonis gemtsitabiiniga.
Inglismaa (NICE)		Soodustatud patsientidel, kelle puhul FOLFIRINOX raviskeemid ei sobi ning muidu kasutatakse gemtsitabiini monoravi. ICER /QALY £41,000 - £46,000
Austraalia (PBAC)		<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)</i> on 2014 aastal avaldanud hinnangu, milles on leidnud, et nab-paklitakseeli + gemtsitabiini kasutamine metastaatilise pankreasevähi esmavalikuna on õigustatud patsientidel, kelle ECOG skoor on 2 või vähem ning tootja tagab ravimi hinna, millega täiendkulu tõhususe määr saavutatava eluaasta kohta (ICER LYG) võrreldes gemtsitabiini monoraviga on mitte üle 45 000 dollari.

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.

Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatut ning

<p><i>selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;</i></p> <p><i>2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;</i></p> <p><i>3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p>
N/A

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused	
<p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</p> <p><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></p>	Vähene, teenust rakendatakse vastava eriala spetsialistide poolt.
<p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus</p> <p><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></p>	Vähene, teenust rakendatakse vastava eriala spetsialistide poolt.
<p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele</p> <p><i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i></p>	Ebaoluline
<p>12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine</p>	N/A
<p>12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused</p> <p><i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i></p>	
<p>Teenust rakendatakse FOLFIRINOX ravi mitesobivuse või ammendumise korral.</p>	

13. Kasutatud kirjandus
<p><i>Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:</i></p> <p><i>Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.</i></p> <p><i>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.</i></p> <p><i>Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.</i></p>
<p>Aprile G, et al. Second-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer: Which is the best option? Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Jul;115:1-12. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.03.025. Epub 2017 Apr</p>

20. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28602164>

Ducreux M, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2015 Sep;26 Suppl 5:v56-68. doi: 10.1093/annonc/mdv295. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26314780>

Giordano G, et al. 2334 Nab Paclitaxel (Nab-P) and Gemcitabine (G) as first line chemotherapy (CT) in advanced pancreatic cancer (APDAC) patients (pts): An Italian “real life” study. *EJC*, September 2015. Volume 51, Supplement 3, Page S444. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(16\)31250-3](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(16)31250-3). [Online] Available at: [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(16\)31250-3/pdf](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(16)31250-3/pdf)

Goldstein D, et al. Nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer: Long-Term Survival From a Phase III Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Jan 31;107(2). pii: dju413. doi: 10.1093/jnci/dju413. Print 2015 Feb. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25638248>

Innos K, Aareleid T. Vähielulemuse suurenemine Eestis aastatel 2010–2014 jätkus. *Eesti Arst* 0, 2016. [Online] Available at: <https://eestiartst.ee/vahielulemuse-suurenemine-eestis-aastatel-2010-2014-jatkus/>

Malvezzi M, et al. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Annals of Oncology*, Volume 25, Issue 8, 1 August 2014, Pages 1650–1656, doi: 10.1093/annonc/mdu138. Epub 2014 Apr 23. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24759568>

Martin A M, et al. From First Line to Sequential Treatment in the Management of Metastatic Pancreatic Cancer. *J Cancer*. 2018 Apr 30;9(11):1978-1988. doi: 10.7150/jca.23716. eCollection 2018. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29896283>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Paclitaxel as albumin-bound nanoparticles with gemcitabine for untreated metastatic pancreatic cancer. 2017. [Online] Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta476/resources/paclitaxel-as-albuminbound-nanoparticles-with-gemcitabinefor-untreated-metastatic-pancreatic-cancer-pdf-82604969382085>

Nguyen K T, et al. Gemcitabine/nab-paclitaxel as second-line therapy following FOLFIRINOX in metastatic/advanced pancreatic cancer-retrospective analysis of response. *J Gastrointest Oncol*. 2017 Jun;8(3):556-565. doi: 10.21037/jgo.2017.01.23. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736642>

Pan-Canadian Oncology drug review. Final Recommendation for Nab-paclitaxel (Abraxane) for Pancreatic Cancer. August 21, 2014. [Online] Available at: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-abraxane-mpc-fn-rec.pdf>

Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). NAB-PACLITAXEL nanoparticle albumin bound 100 mg injection, 1 x 100 mg vial Abraxane®, Specialised Therapeutics Australia. Public Summary Document – November 2015 PBAC Meeting. [Online] Available at: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-11/files/paclitaxel-nanoparticle-albumin-bound-psd-november-2015.pdf>

Portal, et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic adenocarcinoma after Folfirinnox failure: an AGEO prospective multicentre cohort. Br J Cancer. 2015 Sep 29;113(7):989-95. doi: 10.1038/bjc.2015.328. Epub 2015 Sep 15. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26372701>

Scottish Medicines Consortium (SMC) Re-submission paclitaxel formulated as albumin bound nanoparticles 5mg/mL powder for suspension for infusion (Abraxane®) SMC No. (968/14). 2015. [Online] Available at: https://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/paclitaxel_albumin__Abraxane__RESUBMISSION_FINAL_Jan_2015_for_website.pdf

Zhang H, et al. Efficacy and Tolerability of Second-line Nab-paclitaxel and Gemcitabine After Failure of First-line FOLFIRINOX for Advanced Pancreas Cancer: A Single-institution Experience. Clinical colorectal cancer. 2018 Sep;17(3):e451-e456. doi: 10.1016/j.clcc.2018.03.003. Epub 2018 Mar 8. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29631907>

Tempero M A, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, JNCCN—Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2017 Aug;15(8):1028-1061. doi: 10.6004/jnccn.2017.0131. [Online] Available at: <http://www.jnccn.org/content/15/8/1028.full?sid=0f51004a-d2c2-4523-bb09-ba5f984fb3c4>

Vendrell I, et al. Retrospective multicenter cohort of nab-paclitaxel plus gemcitabine (NG) after FOLFIRINOX failure in advanced pancreatic cancer (APC): Effectiveness, tolerability, and response markers. Journal of Clinical Oncology. 2017. 10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.e15743. [Online] Available at: http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.e15743

Von Hoff D D, Ervin T, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 2013 Oct 31;369(18):1691-703. doi: 10.1056/NEJMoa1304369. Epub 2013 Oct 16. . [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24131140>

Von Hoff D D, et al. Results of a randomized phase III trial (MPACT) of weekly nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine alone for patients with metastatic adenocarcinoma of the pancreas with PET and CA19-9 correlates. Journal of Clinical Oncology. 2013. DOI: 10.1200/jco.2013.31.15_suppl.4005. [Online] Available at: http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2013.31.15_suppl.4005

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2018
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse</i>	

järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".