

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

| | |
|------------------------|--|
| Teenuse nimetus | „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütides, 1 doos“ |
| Taotluse number | 785 |

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

Uue teenuse „Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütides“ lisamise ettepaneku on esitanud Eesti Transfusioonimeditsiini selts. Tegemist on uue meditsiiniteenuste lisamise ettepanekuga tervishoiuteenuste loetellu, mida kasutatakse doonorverest saadavate trombotsüütide ohutustamiseks viiruste ja bakterite suhtes. Praegu skriinitakse Eestis doonorverega nakatumise vältimiseks doonorverd HIV, HBC ja HBV suhtes. Kõigil testidel on aknaperiood, mille vältel ei ole nakkust verest võimalik määrata. HIV-nakkusel ja C-hepatiidil 8-10 päeva, B-hepatiidil 60 päeva. Lisaks on nakkusohuks haigused, mille olemasolu veres rutiinselt ei määrata. Trombotsüütide mikrobioloogilise ohutuse tagamiseks kasutatakse mitmete erinevate bakterioloogiliste testide tegemist st kasutusel on nn BacT/ALERT süsteem.

Patogeenide inaktivatsiooni veretoodetes Eestis ei ole kasutatud.

Taotletud teenus Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütides tagab verekomponendi ohutuse nakkustekitajate ja parasiitide suhtes. Patogeenide inaktivatsiooni efektiivsust hinnatakse selle põhjal, kui suur on meetodi võime redutseerida erinevaid patogeene. Võrdlus erinevate meetodite vastava võime kohta on toodud lisas 1.

Trombokontsentratsioonide patogeeninaktiveerimine on võimalik kahel meetodil:

- kasutades Intercept süsteemi või
- Mirasoli süsteemi (lisades plasmale riboflaviini ja seejärel kiiritades UV kiirgusega).

Mirasoli kasutamine on võimalik ainult plasmast suspendeeritud trombokontsentratsiooni inaktiveerimiseks. Trombotsüütide säilituslahuses suspendeeritud trombokontsentratsioonide inaktiveerimine Mirasoliga on alles valideerimisel. Intercept patogeeninaktiveerimise süsteem on valideeritud paljudes Euroopa riikides ja sobib trombokontsentratsioonide patogeeninaktiveerimiseks. Taotlus on tehtud Intercept süsteemile. Meetodit saab rakendada nii tavameetodil kogutavatele trombotsüütidele (peale trombotsüütide separeerimist) kui ka afereesi trombotsüütidele.

Taotletud teenused tagavad verekomponendi ohutuse nakkustekitajate ja parasiitide suhtes ning ei sea piiranguid doonorlusele juhul kui doonor on külasthanud nakkusohutliku piirkonda.

Teenuse taotlejal on lisatud põhjalik ülevaade kliiniliste uuringute tulemustest, mis tõendavad et Intercept süsteem on:

- efektiivne erinevate nakkustekitajate inaktiveerimisel (viirused, bakterid, parasiidid);
- ei kahjusta trombotsüütide funktsionaalseid omadusi;
- efektiivne T- lümfotsüütide proliferatsiooni peatamisel ja GVHD transfusioonreaktsiooni ärahoidmisel.

Intercept süsteemi abil on võimalik ära jätta praegu kasutusel olev trombotsüütide kontsentratsioonide kiiritamine. Võimalus tagada Intercept süsteemiga trombotsüütide mikrobioloogiline ohutus on eelduseks tulevikus loobuda BacT/ALERT kasutamisest st mitmete bakterioloogiliste testide tegemisest.

Euroopas oli 2010 seisuga 12 riiki, kus kasutati patogeeninaktiveeritud trombotsüüte, enamasti kasutati Intercept süsteemi ja reeglina ei rakendatud seda veretoodetele riigis 100% liselt.

2. Teenuse kulude (hinna) põhjendus;

Trombotsüütide patogeeni inaktivatsioon, 1 doos

| ressurss | taotletud kulu eur | optimaalne kulu eur | selgitus |
|-------------------|-----------------------|------------------------|---|
| õde | 3,8 | 1,900 | ühe protseduuriga saab kaks doosi |
| veretootmise ruum | 1,486 | 0,000 | teenus on käsitlev lisaprotseduurina, pinda juurde ei ehitata/hangita |
| seade | 0,093 | 0,093 | |
| komplekt | 52,503 | 52,503 | |
| jäätmekäitlus | 0,205 | 0,205 | |
| kokku | 58,087 | 54,701 | |

3. Kulutõhususe analüüs ja ravikindlustuse eelarvemõju prognoos

Kulutõhususe analüüs

Kulutõhususe analüüsiks koguti taustainformatsiooni vastavate välismaal tehtud analüüside kohta. Enamik kuluefektiivsusanalüüsides näitavad, et verekeskustes kohapeal rakendatavad PI meetodid vähendavad nakkusriski marginaalselt, kuna kasutuselolevate meetoditega on doonorvere kaudu saadav nakkushaiguste risk juba niigi madal ja uue meetodi

kasutuselevõtmine on kulude mõttes eeskätt lisakulu mitte asenduskulu. Verekeskustes kohapeal rakendatavate meetodite kuluefektiivsuse määrad jäävad seetõttu vahemikku \$500 000–1 500 000 /QALY, mis on kehvem tulemus, kui enamikel kuluefektiivsuse aspektist aktsepteeritavatel teenustel, kuid jäänud sageli siiski aktsepteeritavaks veretoodete kuluefektiivsuse hindamisel eetilistel põhjustel kasutatava kõrgema piirmäära (so \$1000 000) suhtes.¹

Results: The incremental cost per quality-adjusted life-year gained by using AP + IBS versus untreated AP ranged from \$1,308,833 to \$4,451,650 (without bacterial testing) and \$4,759,401 to \$22,968,066 (with bacterial testing). Corresponding figures for PC + IBS versus untreated PC ranged from \$457,586 to \$1,816,060. Inclusion of emerging HCV like virus and the elimination of the need for gamma irradiation improved the cost-effectiveness to a range of \$177,695 to \$1,058,127 for AP without bacterial testing, \$176,572 to \$1,330,703 for AP with bacterial testing, and \$22,888 to \$153,564 for PC. The model was most likely to be affected by mortality from bacterial contamination, IBS effect on platelet utilization, and the inclusion of potential benefits (ie, gamma irradiation and/or emergent HCVlike virus). The model was relatively insensitive to changes in the IBS price and viral transmission risks.

Suurbritannia instituut NICE on uute ravimite ja ravimeetodite *thresholdiks* võtnud £20,000-30,000 QALY kohta ehk siis \$18 980 – 28 470 QALY kohta. Eestis otsustamiseks vajalik *thresholdi* kokkulepe puudub. Samas on *thresholdi* määr reeglina seotud riigi majandusarengu tasemega ja seetõttu oleks Eesti kontekstis asjakohane kasutada Suurbritannia *thresholdi* juhul, kui see kaaluda läbi Eesti ja Suurbritannia SKP-de erinevusega. 2013 oli Eesti SKP elaniku kohta Eurostati andmetel (korrigeerituna ostujõu pariteediga) 18600 eurot ja Suurbritannia vastav näitaja 27200 eurot, seega tuleks Suurbritannia *threshold* Eesti tingimustes kasutamiseks korrutada läbi koefitsiendiga 0,68 ehk siis \$12 906- 19 359. **Uus meetod ei ole seega käsitletav kuluefektiivsena tavapäraselt kuluefektiivsuse analüüsides kasutatava *thresholdi* suhtes kuid veretoodetele on tervishoiupoliitilistel põhjustel mitmetes riikides erandeid tehtud.**

Eelarvemõju

Eelarvemõju analüüsiks leiti uute meetoditega välditavate Eestis levinud haiguste kulu ravikindlustusele 2014. aastal ja võrreldi seda potentsiaalse kuluga haigekassa eelarvele uute teenuste lisamisest. Haiguste verega ülekandumise määra leidmiseks kasutati erinevaid kirjanduse allikaid (vt kasutatud kirjandust) ja erialaseltsi hinnangut. Haigusjuhuga seotud kulu arvestamiseks kasutati DRG-de 2008. aasta hindasid. Teenuste planeeritav hulk on võetud taotlusest.

¹ Update on the status of pathogen inactivation methods, ISBT Science Series (2011) 6, 181–188

| ülekandega edasikanduvad haigused | nakkuse ülekannete/ TRALI reaktsiooni de arv aastas | DRG | haigusjuhu maksumus 2013 EUR | haigusjuhu maksumus koos ARV/retsepti-ravimitega 2013 EUR | Kulu aastas ilma retsepti- ja ARV ravimiteta EUR | Kulu aastas koos retsepti/ ARV ravimitega EUR |
|-----------------------------------|---|----------|------------------------------|---|--|---|
| HIV | 1 | 489, 490 | 1 144 | 4 500 | 1 144 | 4 500 |
| a-hepatiit | 2 | 205 | 805 | 805 | 1 611 | 1 611 |
| c-hepatiit | 3 | 205+206 | 1 208 | 5 908 | 3 624 | 17 724 |
| b-hepatiit | 10 | 205, 206 | 604 | 1 604 | 6 039 | 16 039 |
| parvoviirus | 5 | 205, 206 | 604 | 604 | 3 020 | 3 020 |
| lümfoom | 5 | 402 | 1636,73 | 3636,73 | 8 184 | 18 184 |
| tsirroos (peale hepatiiti) | 5 | 202 | 1 042 | 1 542 | 5 210 | 7 710 |
| kartsinoom (peale hepatiiti) | 2 | 199+203 | 2755 | 4755 | 5 510 | 9 510 |
| TRALI | 1 | | 1 853 | 1 853 | 1 853 | 1 853 |
| kokku aastas | | | | | 36 194 | 80 150 |

Teenuste loetellu lisandumisega seotud kulu leiti eeldusel, et jätkuvalt tehakse verele ka nakkushaiguste skriiningut (kuna see on EL õigusaktidega nõutud) ja et ära jääb kogu senikasutatud veretoodete kiiritamine.

| Trombotsüütide patogeeni inaktivatsioon | eeldusel, et nakkushaiguste skriining toimub | ühik |
|--|--|------|
| lisanduva teenuse hind | 54,7 | eur |
| plan teenuste hulk aastas | 5000 | tk |
| kulu aasta eelarvele | 273 500 | eur |
| Veretoodete kiiritamise hulk 2013 | 3731 | tk |
| Veretoodete kiiritamise hind | 16,95 | eur |
| Veretoodete kiiritamise ärajääv kulu | 63 240 | eur |
| Lisakulu arvestades veretoodete kiiritamise ärajäämisega | 210 260 | eur |

Uue teenuste „Patogeeni inaktivatsioon trombotsüütides“ lisanduva kulu võrdlus ärahoitava kuluga näitab, et hoolimata ca 80 150 eurosest ärahoitavast kulust on lisanduv kulu siiski 210 260- 80 150= 130 110 eurot.

Uued teenused on seotud eelkõige kirurgia erialaga statsionaarses eriarstias.

4. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Teenuse liigkasutus ei ole tõenäoline

5. Teenuse optimaalse kasutamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste

Teenused oleks asjakohane lisada loetellu lisaprotseduuridena. Patogeenide inaktivatsiooni trombotsüütides ei tohiks lubada kodeerida koos veretoodete kiiritamisega.

6. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

| | Vastus | Selgitused |
|--|--|------------|
| Teenuse nimetus | Patogeenide inaktivatsioon trombotsüütides | |
| Ettepaneku esitaja | Eesti Transfusiooni- meditsiini selts | |
| Teenuse alternatiivid | Veretoodete bakterioloogiline ja viiruskontroll, doonorite eelseleksioon, veretoodete kiiritamine | |
| Kulutõhusus | Ei ole kulutõhus | |
| Omaosalus | Ei ole kohaldatav | |
| Vajadus | 5000 doosi aastas | |
| Teenuse piirhind | 54,7 eurot | |
| Kohaldamise tingimused | Lisaprotseduur kõigile veretoodete peatükis olevatele trombotsüüdi toidetele. Ei tohi kodeerida koos veretoodete kiiritamisega | |
| Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku | 130 110 | |
| Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta | Intercept süsteem on meditsiiniliselt tõenduspõhine, kuid ei ole kulutõhus ja selle rakendamine on seotud oluliste lisakuludega | |

Kasutatud kirjandus:

- (1) PATHOGEN INACTIVATION OF PLATELETS, REPORT OF THE SABTO WORKING GROUP, (2014)
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bb2a6b52bdb935954bd985d638e0e734.pdf
- (2) Update on the status of pathogen inactivation methods, ISBT Science Series (2011) 6, 181–188
- (3) Cost-effectiveness of transfusion of platelet components prepared with pathogen inactivation treatment in United States; Christopher F. Bell MS et al. (2003)

| | Gram-positive Bacteria | | | | | Gram-negative Bacteria and Spirochetes | | | |
|-------------------------------------|------------------------|---------|----|----|--------------------------------|--|-------------|----|----|
| | Intercept | Mirasol | MB | SD | | Intercept | Mirasol | MB | SD |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | > 6.6 | 4.2 | 0 | | Gram-negative Bacteria | | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6.6 | 3.6-4.8 | 0 | | <i>Escherichia coli</i> | > 6.4 | > 4.4 | 0 | |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | > 6.8 | | 0 | | <i>Serratia marcescens</i> | > 6.7 | 4.0 | 0 | |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | > 6.3 | | 0 | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | > 5.6 | | 0 | |
| <i>Corynebacterium minutissimum</i> | > 6.3 | | 0 | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 4.5 | 4.5 - > 4.7 | 0 | |
| <i>Bacillus cereus (vegetative)</i> | > 6.0 | 1.9-2.7 | 0 | | <i>Salmonella choleraesuis</i> | > 6.2 | | 0 | |
| <i>Lactobacillus sp.</i> | > 6.9 | | 0 | | <i>Yersinia enterocolitica</i> | > 5.9 | | 0 | |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | > 6.5 | | 0 | | <i>Enterobacter cloacae</i> | 5.9 | | 0 | |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | > 6.7 | | 0 | | <i>Orientia tsutsugamushi</i> | > 5.0 | > 5.0 | 0 | |
| <i>Clostridium perfringens</i> | > 7.0 | | 0 | | Spirochetes | | | | |
| <i>Streptococcus mitis</i> | | 3.7 | 0 | | <i>Treponema pallidum</i> | 6.8-7.0 | | 0 | |
| | | | | | <i>Borrelia burgdorferi</i> | > 6.8 | | 0 | |

| | Enveloped Viruses | | | | | Non-enveloped Viruses | | | |
|-------------|-------------------|---------|-------|-------|-------------|-----------------------|---------|-------|----|
| | Intercept | Mirasol | MB | SD | | Intercept | Mirasol | MB | SD |
| HIV | > 6.2 | 5.9 | ≥ 5.5 | ≥ 6.0 | CPV | | > 5.0 | | 0 |
| HBV | > 5.5 | 1.5 | | ≥ 6.0 | PPV | 0 | ≥ 5.0 | 0 | 0 |
| HCV | > 4.5 | | | ≥ 5.0 | HAV | 0 | 2.0 | 0 | 0 |
| PRV | > 5.1 | 2.5-3.0 | ≥ 5.5 | ≥ 7 | Parvo B19 | 4.0->5.5 | | ≥ 5.0 | 0 |
| WNV | > 6.0 | 5.2 | ≥ 5.8 | | Adeno 5 | > 5.7 | | ≥ 5.3 | 0 |
| SAR-CoV | > 6.2 | | 4.9 | | Calicivirus | 1.7-2.4 | | ≥ 3.9 | 0 |
| Influenza A | ≥ 5.9 | > 5.3 | ≥ 4.4 | | SV15/SV40 | 0.7-2.3 | | ≥ 4.0 | 0 |
| Chikungunya | > 6.4 | | | | Poliovirus | | | < 1.0 | 0 |
| Dengue | > 5.0 | | | | Blue tongue | 6.1-6.4 | | | 0 |
| Vaccinia | > 5.2 | | | | EMCV | | 3.2 | | 0 |
| DHBV | > 6.2 | | ≥ 6.0 | ≥ 7.3 | BEV | | 3.0 | | 0 |
| BVDV | > 6.0 | | ≥ 5.4 | ≥ 6.1 | | | | | |
| HTLV-I | 4.7 | | 0 | | | | | | |
| HTLV-II | 5.1 | | 0 | | | | | | |
| CMV | > 5.9 | | 0 | | | | | | |
| VSV | ≥ 5.8 | > 6.3 | > 4.9 | ≥ 8 | | | | | |
| XMRV | > 4.0 | | | | | | | | |