

**Sihtvaliku**

**„Kopsukasvaja kemoteraapia sisuline kaardistus (265R, 254R ja 268R)“**

**TEEMA KOKKUVÕTE**

Eesti Haigekassa 2021

## SISUKORD

1. SISSEJUHATUS .....	3
2. SIHTVALIKU TAUSTAINFO JA EESMÄRK.....	3
3. SIHTVALIKU KORRALDUS .....	3
3.1. Sihtvaliku teostaja .....	3
3.2. Valimi moodustamine .....	3
4. HINDAMISE TULEMUSED .....	4
4.1. Ravidokumentide vormistamine.....	4
4.2. Ravidokumentide sisuline hindamine .....	4
4.3. Raviarvete vormistamine.....	7
5. Järeldused.....	7
6. ETTEPANEKUD JA JÄTKUTEGEVUSED .....	7

## **1. SISSEJUHATUS**

Kopsukasvaja on üks enamlevinud vähipaikmeid. 2020. aastal kulus kopsukasvajate kemoteraapiale haigekassal üle 6 miljoni €. Hetkel on menetluses 3 taotlust ravimivaliku täiendamiseks enam kui 3 miljoni €/aastas ulatuses. Haigekassa tellis 2016.a. Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudilt kopsukasvajate kemoteraapia kliinilise tõenduspõhisuse ja kulutõhususe raporti, mille üheks eesmärgiks oli selgitada välja, kas Eestis rahastatavad raviskeemid on ravijuhistega kooskõlas või tuleks Eesti tingimusi korrigeerida.

Eestis haigestub kopsuvähki 800 inimest aastas. Ligikaudu 70%-l kopsuvähiga patsientidest diagnoositakse haigus levinud staadiumis. Nende patsientide jaoks on keemiaravi peamine ravivõimalus. Kopsuvähi ravipraktika Eestis vastab suuremale osale rahvusvahelistes ravistandardites sätestatud tõenduspõhiste soovitustele.

Kopsuvähi raviskeem sõltub haiguse kliinilisest staadiumist ja kasvaja histoloogilisest tüübist, haige üldseisundist ja kaasuvatest haigustest (eelkõige südame ja veresoonekonna ning hingamiseldite haigused). Kopsuvähi ravi põhimõtted ja võimalused on erinevad mitteväikerakk- ja väikerakk-kopsuvähi puhul.

## **2. SIHTVALIKU TAUSTAINFO JA EESMÄRK**

Samasisuline sihtvalik tehti 2016. aastal ning selle toel on tänaseks jõudnud teenustesse mitmed uued ravimid.

Sihtvaliku tulemusel saab tekitada läbilõikelise andmestiku, millised ravimid, millises reas on tänasel päeval realselt kasutusel. See annab omakorda kindla aluse potentsiaalsete uute ravimite positsioneerimiseks ning farmakoökonomiliseks hindamiseks.

Sihtvaliku eesmärgiks on välja selgitada, kas Eestis rahastatavad raviskeemid on ravijuhistega kooskõlas (TTL § 63) ja kaardistada reaalne ravimikasutus kopsukasvaja kemoteraapia teenuste koosseisus.

## **3. SIHTVALIKU KORRALDUS**

### **3.1. Sihtvaliku teostaja**

Sihtvaliku teostaja oli Eesti haigekassa partnersuhtluse osakonna usaldusarst Evi Heide.

### **3.2. Valimi moodustamine**

01.01.-30.06. 2021 haigekassale esitatud raviarved põhi- või kaasuva diagnoosiga Z51.1-kemoteraapiakuur kasvaja korral

Raviarvel teenusekoodid 265R, 254R või 268R

Perioodil 01.01.-30.06.2021 esitati haigekassale tasumiseks 1900 nende kriteeriumitele vastavalt raviarvet.

Valim koostati juhuvaliku printsiibil 147 isiku 255 raviteenuste arvest 3 lepingupartnerilt, mille alusel osutati teenust 265R, 254R, 268R.

Sihtvaliku periood 01.01.- 30.06.2021

## 4. HINDAMISE TULEMUSED

### 4.1. Ravidokumentide vormistamine

Hindamisel lähtuti „Tervishoiuteenuse osutamise dokumenteerimise ning nende dokumentide säilitamise tingimused ja kord“ ja „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodikast“.

Algselt oli valimis 147 isiku 258 sihtvaliku kriteeriumitele vastavat ravijuhtu. Hindamise käigus selgus, et PERH oli ühele isikule väljastanud dubleeriva raviarve ja TÜK 2 isiku 3 RTA-l oli sihtvaliku kriteeriumitele mittevastav diagnoos (1 isiku 2 RTA dgn. C69.9 Täpsustamata silma PK ja 1 RTA dgn. C43.7 Alajäseme, k.a. puusa PK). Need ravijuhud jäeti käesoleva sihtvaliku raames hindamata.

Hinnati 145 isiku 254 elektroonse tervisekaardi ravilugu asutuste andmebaasides ja Terviseinfosüsteemis.

Ravidokumentid vastasid enamikel juhtudel määrustele.

8-l juhul ei olnud raviarvele kodeeritud RHK-10 diagnoosi Z51.1.

110-l juhul oli raviarvetele märgitud ravile saabumise tunnus „vältimatu“, kuid tegemist oli kas tagasikutsega või plaanilise hospitaliseerimisega.

### 4.2. Ravidokumentide sisuline hindamine

4.2.1. Hinnata, kas raviskeemid on ravijuhistega kooskõlas.

Vastavalt TTL § 63 (7) Haigekassa tasub koodidega 209R, 218R, 228R–229R, 238R, 254R–257R, 263R, 265R, 266R–268R, 280R, 305R–308R, 313R, 315R–317R, 320R–321R, 323R, 325R–327R, 350R–353R, 370R–371R, 361R ja 395R tähistatud teenuste piirhindade alusel juhul, kui kemoteraapiakuuri on läbi viinud sellekohast tegevusluba omavas haiglas töötav onkoloog või hematoloog tingimusel, et ravikuuri ettevalmistamise ja läbiviimise ajal on tagatud tsütostaatiliste ravimite käsitlemisjuhendite tingimuste täitmine ning koodi 308R korral lisaks ka radioaktiivsete ainete käsitlemisjuhendite tingimuste täitmine.

TTL § 63 (18) Kopsukasvajate kemoteraapiakuuri (kood 265R) teenus sisaldab järgmisi raviskeeme:

1) platinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) kombinatsioonravi (gemtsitabiin, vinorelbiin, etoposiid, paklitakseel või dotsetakseel) kopsuvähi korral perioperatiivselt või koos samaaegse või järjestikuse kiiritusraviga või kaugelearenenud EGFR-mutatsioonita mitteväikerakk-kopsuvähi 1. rea ravis;

2) platinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) kombinatsioonravi pemetrekseediga kaugelearenenud EGFR-mutatsioonita mittelamerakk-kopsuvähi korral 1. rea ravis;

3) pemetrekseedi monoravi kaugelearenenud EGFR-mutatsioonita mittelamerakk-kopsuvähi korral säilitusraviks patsiendil, kelle haigus ei ole progresseerunud vahetult pärast platinapõhist kombinatsioonravi, ning EGFR-mutatsioonita mittelamerakk-kopsuvähi 2. rea raviks, kui pemetrekseedi pole 1. reas kasutatud;

4) TKI (erlotiniib, gefitiniib, afatiniib) kaugelearenenud EGFR-mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähi ravis;

5) bevatsizumabi kombinatsioonravi paklitakseeli ja karboplatiiniga kaugelearenenud mittelamerakk-kopsuvähi 1. rea ravis heas üldseisundis patsiendil (ECOG 0 või 1) koos järgneva monoraviga, kui haigus ei ole progresseerunud pärast platinapõhist kombinatsioonravi;

6) durvalumabi monoravi lokaalselt levinud mitteresetseeritava mitteväikerakk-kopsuvähi raviks täiskasvanud patsiendil, kelle tuumoril ekspresseerub PD-L1  $\geq 1\%$  tuumorirakkudest ja kelle haigus ei ole pärast kombineeritud platinapõhist keemia- ja kiiritusravi progresseerunud;

7) dotsetakseeli monoravi mitteväikerakk-kopsuvähi korral 2. rea ravis;

8) platinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) kombinatsioonravi etoposiidiga kaugelearenenud väikerakk-kopsuvähi 1. rea ravis;

9) tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini ja vinkristiini kombinatsioonravi või topotekaani monoravi kaugelearenenud väikerakk-kopsuvähi 2. rea ravis;

10) atesolizumab lokaalselt levinud või metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi monoravina täiskasvanud patsiendil pärast eelnevat keemiaravi.

TTL § 63 (52) Koodiga 254R tähistatud ravimiteenuse korral võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle kuni haiguse progresseerumiseni mitteresetseeritava lokoregionaalselt levinud (staadium IIIc) või kaugelearenenud (staadium IV) melanoomiga haigelt, kelle sooritusvõime on 0-1 (ECOG skaalal).

TTL § 63 (53) Koodiga 254R tähistatud teenus sisaldab pembrolizumabi monoravina eelnevalt mitteravitatud metastaatilise mitteväikerakk-kopsukasvajaga patsiendil, kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 kasvaja proportsiooni skooriga (TPS)  $\geq 50\%$  ja kellel ei esine EGFR- ega ALK-positiivseid kasvaja mutatsioone.

TTL § 63 (55) Haigekassa võtab koodiga 254R või 255R tähistatud ravimiteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle retsidiveerunud või refraktaarse klassikalise Hodgkini lümfoomi diagnoosiga patsiendilt, kellel on ebaõnnestunud autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine ja ravi brentuksimabvedotiiniga või kes ei sobi siirdamiseks ja kellel on ebaõnnestunud ravi brentuksimabvedotiiniga. Ravi pärast nelja ravikuud jätkatakse tingimusel, et mitte enam kui nelja ravikuu möödumisel on saavutatud täielik või osaline ravivastus (hinnatuna vastavalt Lugano klassifikatsioonile, Cheson, B. D. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol 2014; 32: 3059–3068) ning edasistel ravivastuse hindamistel vähemalt iga kolme kuu järel ei ole haigus progresseerunud (hinnatuna vastavalt Lugano klassifikatsioonile).

TTL § 63 (56) Ühe patsiendi ravi koodiga 254R või 255R tähistatud ravimiteenusega võib klassikalise Hodgkini lümfoomi näidustusel kesta maksimaalselt kaks aastat.

TTL § 63 (54) Koodiga 268R tähistatud teenus sisaldab pembrolizumabi, platinapreparaadi ja pemetrekseedi kombinatsioonravi metastaatilise mittelamerakk-mitteväikerakk-kopsukasvaja esimese rea raviks täiskasvanul, kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 kasvaja proportsiooni skooriga (TPS) 1–49% ja kellel ei esine EGFR- ega ALK-positiivseid kasvaja mutatsioone.

Kemoterapia viidi läbi:

ambulatoorne	185 (73%)
päevaravi	35 (13,7%)
statsionaar	34 (13,3%)
<b>KOKKU:</b>	<b>254 (100%)</b>

Ravi läbiviijaks oli kõikidel juhtudel onkoloog E250 ja kemoterapia kuurile eelnesid onkokonsiiliumi otsused.

Ravijuhud jagunesid diagnoosi ja -koodi järgi järgmiselt:

Kood	Diagnoos	KOKKU (%)
C34.0	Peabronhi ja kopsu PK	15 (5,9%)
C34.1	Ülasagara, bronhi või kopsu PK	109 (43%)
C34.2	Kesksagara, bronhi või kopsu PK	20 (7,8%)
C34.3	Alasagara, bronhi või kopsu PK	73 (28,6%)

C34.8	Bronhi ja kopsu osalt kattuvate paikmete PK	23 (9%)
C34.9	Täpsustamata bronhi või kopsu PK	7 (2,7%)
C25.0	Kõhunäärme PK- 1-l juhul	1 (0,4%)
C22.1	Maksa ja maksasiseste sapijuhade pahaloomuline kasvaja, maksasiseste sapiteede kartsinoom	3 (1,2%)
C25.1	Kõhunäärme PK, kõhunäärmekeha	1 (0,4%)
C43.5	Naha pahaloomuline melanoom, kere pahaloomuline melanoom	1 (0,4%)
C43.9	Naha pahaloomuline melanoom, täpsustamata naha pahaloomuline melanoom	1 (0,4%)
KOKKU		254 (100%)

#### Morfoloogiliselt jagunesid kasvaja järgmiselt:

Väikeserakuline kopsuvähk	42 (16,5%)
Lamerakuline kartsinoom	54 (21,2%)
adenokartsinoom	113 (44,3%)
Epitelioidne mesoteliom	2 (0,8%)
Mittelerak rakuline mitteväikeserakuline kopsuvähk	26 (10,6%)
Suurerakuline neuroendokriinne kartsinoom	2 (0,8%)
Adenokartsinoomi metastaas	9 (3,5%)
Heledarakuline HCC	3 (1,8%)
Kõhunäärme kartsinoom	1 (0,4%)
Melanoomi metastaas	2 (0,8%)
KOKKU	254 (100%)

#### Kemoterapia raviviisi:

Neoadjuvantne ravi	9 (3,53%)
Adjuvantne ravi	18 (7,06%)
Palliativne ravi	227 (89,4%)
KOKKU	254 (100%)

#### Kasutatud ravikuurid:

KT Kuur	Teenus	KOKKU
3näd ravikuur pembrolizumabiga	254R	35 (13,7%)
	265R	4 (1,6%)
	268R	25 (9,8%)
plaatinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) komb.ravi (gemtsitabiin, vinorelbiin, etoposiid, paklitaksel v. dotsetaksel)	265R	76 (29,8%)
Plaatinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) komb ravi pemetrekseediga	265R	5 (1,9%)
Pemetrekseedi monoravi	265R	1 (0,4%)
TKI (erlotiniib, gefitiniib, afatiniib)	265R	11 (4,3%)
durvalumabi monoravi	265R	8 (3,1%)
plaatinapõhine (tsisplatiin v. karboplatiin) komb. ravi etoposiidiga kaugelearenenud väikerakk-kopsuvähi 1.rea ravi	265R	3 (1,2%)
tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini ja vinkristiini komb. ravi või topotekaani monoravi	265R	7 (2,8%)
atesolizumab lokaalselt levinud v. metast. mitteväikerakk-kopsuvähi monoravina	265R	21 (8,2%)
metast.m-lamerakk-m-väikerakk KK ravi pembrolizumabi plaatina ja pemetrekseedi kombinatsiooniga	268R	45 (18%)
Carboplatin monoterapia	265R	4 (1,6%)
Gemcitabine monoterapia	265R	8 (3,1%)

topeltarve	268R	1 (0,4%)
KOKKU		254 (100%)

Enamikel juhtudel olid diagnooside ja haiguslugude sissekannete alusel määratud kemoterapiakuurid põhjendatud ja järjepidevad, vastasid TTL- i rakendussätetele ning ravi käigus järgiti konsiiliumi otsuseid.

Mõnedel juhtudel tingisid muutused patsientide seisundis, analüüsides või ravimite taluvuses kemoterapia raviskeemide osas korrektureid tegemist ravimpreparaatide muutmise või uute ravimite lisamise näol.

#### 4.3. Raviarvete vormistamine

Enamikel juhtudel oli raviarvetele märgitud diagnoosid RHK-10 reeglite järgi. Põhidiagnoosina oli raviarvele märgitud RHK-10 diagnoos Z51.1 Kemoterapiakuur kasvaja korral ja kaasuva diagnoosina bronhi või kopsu vastava osa PK diagnoos.

8-l juhul (3,1%) 254-st oli raviarvele märkimata diagnoosikood Z51.1

5-l juhul (1,9%) 254-st ei vastanud teenusekoodi 265R raviarvele kodeerimine TTL rakendussätetele:

3-l juhul oli kopsukasvaja kemoterapiakuuri teenusekood 265R märgitud raviarvele diagnoosi C22.1 Maksa ja maksasiseste sapijuhade pahaloomuline kasvaja, maksasiseste sapiteede kartsinoom puhul.

- ühel juhul oli kopsukasvaja kemoterapia teenusekood 265R märgitud raviarvele diagnoosi C25.1 Kõhunäärme PK, kõhunäärmekeha puhul.
- ühel juhul oli kopsukasvaja kemoterapia teenusekood 265R märgitud raviarvele diagnoosi C 25.0 Kõhunäärme PK korral.

Teenusekoodide piirhindade vahe vormistati tagasinõudena.

Kõikidel juhtudel oli raviarve eriala konto onkoloogia (kiiritus- ja keemiaravi) E250.

#### 5. Järeldused

- Kaardistati 145 isiku 254 raviarve alusel reaalne ravimikasutus kopsukasvaja kemoterapia teenuste koosseisus.
- 249-l juhul (98%) 254-st vastasid kemoterapia ravikuurid TTL- i rakendussätetele ja ravidokumentide vormistused ( elektroonsed haiguslood) olid korrektsed, sisu informatiivne ja kopsukasvaja kemoterapiakuurid vastavuses TTL- i rakendustingimustega.
- 5-l juhul (2%) 254-st oli teenusekood 265R raviarvele märgitud kõhunäärme pahaloomulise kasvaja või maksa ja maksasiseste sapijuhade pahaloomulise kasvaja korral, mis ei vasta TTL- i rakendussätetele. Nendel patsientidel viidi läbi Gemcitabine monoterapia. Teenusekoodide piirhindade vahe vormistati tagasinõudena.
- 8-l juhul ei olnud raviarvele märgitud diagnoosi Z51.1 ei põhi- ega kaasuva diagnoosina.
- Ühel juhul oli isikule väljastatud sama kuupäevaga dubleerivad arved. Dubleerivalt märgitud teenused vormistati nõudeks.

#### 6. ETTEPANEKUD JA JÄTKUTEGEVUSED

Järeelhindamine teemal „Kopsukasvaja kemoterapia sisuline kaardistus (265R, 254R ja 268R)“ lähiajal ei ole vajalik.

Koostas: Evi Heide, usaldusarst