

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE ALGATAMISEKS
VAJALIKUD ANDMED**

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Hematoloogide Selts</i>
Postiaadress	<i>Puusepa 8, 51014 Tartu</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel: 7319569 Faks: 7319667</i>
E-posti aadress	<i>ain.kaare@kliinikum.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Ain Kaare ain.kaare@kliinikum.ee</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Ravikuur brentuksimabvedotiiniga, 1 ravikuur</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>370R Ravikuur brentuksimabvedotiiniga, 1 vial</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<p><i>Taotletakse teenuse kohaldamise tingimuste muutmist järgmises sõnastuses:</i></p> <p><i>1) Heas üldseisundis retsiveerunud või refraktaarse CD30+ Hodgkini lümfoomi diagnoosiga täiskasvanud patsientidele</i></p> <p><i>a) Pärast autoloogset tüvirakkude siirdamist (ASCT) või</i></p> <p><i>b) Pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri, kui ASCT või keemiaravi mitme ravimiga ei ole võimalik</i></p> <p><i>2) heas üldseisundis CD30-positiivse refraktaarse või retsiveerunud mitte-Hodgkini lümfoomi diagnoosiga patsiendile.</i></p> <p><i>Koodiga 370R tähistatud ravimiteenuse osutamisel hinnatakse ravivastust Ameerika Kliinilise Onkoloogia Ühingu 2007. a objektiivsete ravivastuse kriteeriumide alusel (Cheson, B. D. et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 2007; 25:579–86) pärast nelja ravikuuri. Haigekassa võtab tasu maksmise kohustuse üle juba tehtud nelja ravikuuri ja edasiste ravikuuride eest juhul, kui on olemas täielik või osaline ravivastus.</i></p> <p><i>Kehtivas tervishoiuteenuste loetelus on teenuse kohaldamise tingimusteks:</i></p>

	<p>1) teenust osutatakse heas üldseisundis Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsiendile, kellel on haigus retsidiveerunud peale autoloogset siirdamist ning kellel on võimalik teha allogeenset siirdamist ja sobiv doonor on leitud;</p> <p>2) heas üldseisundis CD30-positiivse mitte-Hodgkini lümfoomiga refraktoorse või retsidiiviga patsiendile.</p> <p>Koodiga 370R tähistatud ravimiteenuse osutamisel hinnatakse ravivastust Ameerika Kliinilise Onkoloogia Ühingu 2007. a objektiivsete ravivastuse kriteeriumide alusel (Cheson, B. D. et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 2007; 25:579–86) pärast nelja ravikuuri. Haigekassa võtab tasu maksmise kohustuse üle juba tehtud nelja ravikuuri ja edasiste ravikuuride eest juhul, kui on olemas täielik või osaline ravivastus.</p> <p>Koodiga 370R tähistatud ravimiteenust rakendatakse kuni kaheksa ravikuuri ühe patsiendi kohta.</p>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input checked="" type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 3 ning 10.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

3. Tõendus põhisis ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Brentuksimabvedotiin on näidustatud retsidiveerunud või refraktaarse CD30+ Hodgkini lümfoomi raviks täiskasvanud patsientidel:

- 1) *Pärast autoloogset tüvirakkude siirdamist (ASCT) või*
- 2) *Pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri, kui ASCT või keemiaravi mitme ravimiga ei ole võimalik*

Brentuksimabvedotiin on näidustatud retsidiveerunud või refraktaarse süsteemse anaplastse suurrakklümfoomi raviks täiskasvanud patsientidel

Taotletakse teenuse kohaldamise tingimuste muutust Hodgkini lümfoomi puhul ning piirangute kaotamist ravikuuride arvule.

Taotluse koostajad on veendunud, et teenuse piiramine patsientide grupiga, kellel on võimalik ravi jätkata allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega ei ole põhjendatud ning hõlmab endas mitmeid praktilisi ja eetilisi küsitavusi:

- *eetiliselt on küsitav jätta patsient efektiivse ravita, määrates ravi saamise eeltingimusteks tingimused, milliste muutmine pole mitte kellegi võimuses (HLA sobiva doonori olemasolu);*
- *eetiliselt on küsitav seada ravi saamise eeltingimuseks nõustumine järgneva meditsiiniteenusega, millest patsiendil on juriidiliselt õigus mistahes ajamomendil keelduda vaatamata eelnevale nõusolekule;*
- *brentuksimaabravi alustamisel ei ole registridoonori puhul võimalik kinnitada doonori olemasolu, on vaid võimalik hinnata potentsiaalsete doonorite olemasolu, potentsiaalne doonor muutub reaalseks doonoriks alles peale kinnitavat tüpiseerimist ning tervisekontrolli läbimist, viimast teostatakse aga alles siis, kui retsiptendi seisund võimaldab jätkata koheselt siirdamisega ehk siis alles peale brentuksimaabravi lõppu. Alati on võimalus, et doonor ei läbi meditsiinilist kontrolli;*
- *eetiliselt on küsitav jätta efektiivse ravita (3 aasta elulemus 71%) patsiendid, kellel konsolideeriva ravina ei ole võimalik teostada vereloome tüvirakkude siirdamist;*
- *eetiliselt on küsitav jätta efektiivse ravita patsiendid, kellel 2 ravirea järgi on tegemist refraktaarse haigusega ning brentuksimaabravi näidustuse tekkimisel autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine ei ole põhjendatud, kuid, kellel brentuksimaabriga saavutatud täieliku või osalise ravivastuse puhul seisundi paranemisel tekib võimalus ravi jätkamiseks autoloogse ja/või allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega.*

3.2. teenuse tõendus põhisis avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

a) Patsiendid, kellel haigus on retsidiveerunud või refraktaarne peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist

Antud näidustusel on brentuksimabvedotiini uuritud uuringus, mis on olnud aluseks müügiloale (pivotal study). Uuring oli mitmekeskuseline II faasi uuring ilma kontrollgrupita ning uuringu tulemused on publitseeritud kahes publikatsioonis - Younes Anas et al 2012 aastast, kui keskmine jälgimisperiood oli 1,5 aastat ning sama uuringu tulemused keskmise jälgimisperioodiga 3 aastat Ajay K. Gopaleet 2015 aastast.

2015 ASH esitati posterettekanne sama uuringu 5-aastase jälgimisperioodi järgselt (keskmine 35,1 kuud).

Jrk nr.	1	2
Uuringu autori(te) nimed	Younes Anas et al.	Ajay K. Gopal et al.
Uuringu kvaliteet⁷	D –ei olnud randomiseerimist	D –ei olnud randomiseerimist
Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiseloomustus	Hodgkini lümfoomi patsiendid, kes olid refraktaarsed autoloogsele siirdamisele või tekkis retsidiiv peale autoloogset siirdamist	Hodgkini lümfoomi patsiendid, kes olid refraktaarsed autoloogsele siirdamisele või tekkis retsidiiv peale autoloogset siirdamist
Uuritava teenuse kirjeldus	Brentuksimabvedotiini manustati 1,8 mg/kg intavenosse infusioonina iga 3 nädala järel maksimaalselt 16 ravikuuri	Brentuksimabvedotiini manustati 1,8 mg/kg intavenosse infusioonina iga 3 nädala järel maksimaalselt 16 ravikuuri
Esmane tulemus, mida hinnati	Üldine ravivastus koos sõltumatu radioloogilise hinnanguga	Üldine ravivastus koos sõltumatu radioloogilise hinnanguga
Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/ hinnati	Ravivastuse kestvus, progressioonivaba elulemus ja üldine elulemus, ohutus	Ravivastuse kestvus, progressioonivaba elulemus ja üldine elulemus, ohutus
Alternatiiv(id) millega võrreldi	Kontrollgruppi ei kaasatud, sest uuring disainiti Ameerika Ühendriikide müügiloo saamiseks ja I faasi uuringutel saavutati väga head tulemused. Antud näidustustel puudus ka võrdväärne alternatiiv, sest uuriti viimase rea ravi	Kontrollgruppi ei kaasatud, sest uuring disainiti Ameerika Ühendriikide müügiloo saamiseks ja I faasi uuringutel saavutati väga head tulemused. Antud näidustustel puudus ka võrdväärne alternatiiv, sest uuriti viimase rea ravi
Jälgimise periood	Keskmine jälgimisperiood oli 1,5 aastat	Keskmine jälgimisperiood oli 3 aastat

b) Patsiendid, kellel haigus on retsiveerunud pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri ja

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõendus põhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõendus põhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõendus põhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõendus põhine on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

kui ASCT või keemiaravi mitme ravimiga ei ole võimalik

Tulenevalt nimetatud patsientide väga väiksest hulgast pärineb tõenduspõhisus sellel näidustusel eelkõige NPP (named patient programm) raames ravitud patsientide ravi tulemuslikust hinnates. Enamik publitseeritud NPP-g aravitud patsientide andmetest on kokkuvõtvalt ära toodud publikatsioonis 3.

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

Taotluses toodud näidustusel soovitatakse brentusimabvedotiini kasutada nii Itaalia kui Hispaania Hodgkini lümfoomi ravijuhistes.

Brentuximab Vedotin in CD30-Positive Lymphomas: A SIE, SIES, and GITMO Position Paper Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia, Vol. 15, No. 9, 507-13

SEOM clinical guidelines for the treatment of Hodgkin's lymphoma Clin Transl Oncol Published Online 26.10.2015

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Brentuksimaabvedotiini on Eestis siimaani kasutatud kolmel Hodgkini lümfoomi diagnoosiga patsiendil.

Maailmapraktikas on brentuksimabvedotiin taotluses toodud näidustustel muutumas standardraviks, kui ainuke tõendatud efektiivsusega ravim toodud näidustustel.

3.5. Meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

a) Patsiendid, kelle haigus on retsidiveerunud või refraktaarne peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist

Younes et al. uuringus saavutati Hodgkini lümfoomi patsientidel üldine ravivastus 75%-l, täisremissioon 34%-l patsientidest. Keskmine progressiooni-vaba elulemus oli kokku 5,6 kuud ja patsientidel, kes saavutasid täisremissiooni 20,5 kuud. Patsiente jälgiti keskmiselt 1,5 aastat. Uuringu lõpus oli elus ja dokumenteeritud progressioonita 31 patsienti. Kokkuvõttes saavutati osadel patsientidel kestva täisremissioon kestvusega üle 2 aasta. Sagedasemateks kõrvaltoimeteks olid perifeerne sensoorne neuropaatia, iiveldus, väsimus, neutropeenia ja kõhulahtisus.

2015 aastal publitseeriti Ajay K. Gopal et al. poolt sama uuringu tulemused 3--aastase jälgimisperioodi järgselt. 3--aastase jälgimisperioodi järgselt oli elus 47% patsientidest. Elulemuse mediaan oli 40,5 kuud, patsientidel, kes saavutasid raviga täieliku ravivastuse oli elulemuse mediaan 48,1 kuud. 3--aasta üldelulemus oli 73%, kusjuures 3--aasta üldelulemus patsientidel, kes ei saanud konsolideerivaks raviks allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist, oli 71%, konsolideeriva allogeense siirdamise puhul oli 3--aasta üldelulemuse määr 80%.

2015 ASH posterettekandes esitati sama uuringu tulemused 5--aastase jälgimisperioodi järgselt (keskmine 35,1 kuud) ning 5--aasta üldelulemus oli 41% ja üldelulemuse mediaan 40,5 kuud.

b) Patsiendid, kellel haigus on retsidiveerunud pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri ja kui ASCT või keemiaravi mitme ravimiga ei ole võimalik

Publikatsioonis 3 on teostatud kirjanduse ülevaade NPP raames ravi saanud publitseeritud ravitulemustest. Leitud publikatsioonides kirjeldati kokku 207 Hodgkini lümfoomiga patsientide ravi, kellest vaid 29% (60 patsienti) olid sellised, kellele polnud eelnevalt teostatud autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist. Seega see patsientide populatsioon on üliväikene ning tõendus põhineb kliiniliste uuringute näol on leida võimatu, mistõttu on ravim sellel näidustusel müügiloa saanud just NPP ravitud patsientide ravitulemuste alusel. Nimetatud publikatsioonis on ära toodud, et 31% patsientidest brentuksima^abraviga seisund paranes niivõrd, et neil oli võimalus ravi jätkata autoloogse või allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega.

Neljas patsientidekohordis oli publitseeritud ka üldelulemuse andmed, kus 12--20 kuu üldelulemuse määr oli 69- 83%.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Tegemist on olemasoleva tervishoiuteenuse kasutamistingimuste muutmisega.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Teenuse osutajaks on hematoloogid.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1.teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saadav tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5
1	Täielik ravivastus	34%		
2	Üldise elulemuse mediaan	40,5 kuud		
2	3- aasta üldelulemus	73%		
2	3- aasta progressioonivaba elulemus	58%		

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 5.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	Rakse neutropeenia	20%		
1	Raske trombotsütopeenia	8%		
1	Febriilne neutropeenia	0%		

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Neutropeenia – neutropeenia on oodatav keemiaravi tüsistus hematoloogilistel haigetel. Ravi on identne, sõltumata kemoterapeutikumist, mis neutropeeniat põhjustab. Ravi sõltub neutropeenia sügavusest, kestvusest ja palavikust. Kergematel juhtudel püsib suukaudsetest antibiootikumidest. Tavaliselt kasutatakse tsiprinooli, klaritromütsiini, penitsilliinirea antibiootikume koos klavulaanhappega. Keskmiste vormide korral kasutatakse neutropeenia ennetamiseks neutrofiilide kasvufaktoreid. Sügava neutropeenia foonil tekkiva palaviku korral vajab patsient hospitaliseerimist ja intravenoosete laia toimespektriga antibiootikumide manustamist. Neutropeenia lühendamiseks kasutatakse neutrofiilide kasvufaktoreid.

Trombotsütopeenia – trombotsütopeenia foonil tekkivate veritsuste raviks kasutatakse trombotsüütide massi ülekandeid, sõltuvalt seisundist ja elukohast kas statsionaaris või ambulatoorselt. Trombotsüütide vähesuse korral võib kasutada ka traneksaamhapat, samuti sõltuvalt patsiendi seisundist kas statsionaaris intravenoosselt või ambulatoorselt tabletina

Perifeerne sensoorne neuropaatia – esmaseks raviviisiks on lihtsalt patsiendi jälgimine ja ravimi doosi alandamine. Kui sümptoomid ei parane, kasutatakse medikamentidena anti-depressante, pregabaliini, valuvaigisteid.

Iiveldus – antiemeetikumid – metoklopramiid, ondansteroon, granisetron.

Palavik – anti-püreetikumid – paratsetamool

Kõhulahtisus – kõhukinnistid – diosmektiid, lopearmiid, dieet

Kõhukinnisus – kõhulahtistid – laktuloos, dieet

Väsimus – patsiendi jälgimine, aktiveerimine ja vajadusel ravimdoosi alandamine

Valud jäsemetes – valuvaigistid, paratsetamool, tramadool

Brentuksimabvedotiini spetsiifiliseks kõrvaltoimeks on perifeerne neuropaatia, mis tuleneb tema toimehhanisimist – mikrotoobulite mürk ja kliiniliste uuringute väliselt on kirjeldatud progresseeruvat multifokaalset entsefalopaatiat.

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Teenust osutab ja jälgib hematoloog. Vajalikud tervishoiuteenused ei erine keemiaravi saavate patsientide rutiinsest jälgimisest ja teenus ei põhjusta patsientidele teenusega otseselt seotud eriravimite manustamist.

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Teenust osutab kvalifitseeritud hematoloogiline personal, kes on pädev keemiaravi ja ravitüüsiuste kõikides üksikasjades, mis tagab teenuse optimaalse ja õige kasutamise.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravitulemust.

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on realselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Kokku 3 -5 patsienti aastas (prognoositav patsientide arv hõlmab endas nii Hodgkini lümfoomi kui ka mitte-Hodgkini lümfoomi diagnoosiga patsiente).

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t *2017	Patsientide arv aastal $t+1$ 2018	Patsientide arv aastal $t+2$ 2019	Patsientide arv aastal $t+3$ 2020
1	2	3	4	5
C81, C85	3- 5	3- 5	3- 5	3- 5

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

Teenuse esmasel taotlemisel prognoositi keskmiseks patsientide arvuks 5 patsienti aastas. Tegelik kasutus on olnud sellest oluliselt madalam - kuni 2 patsienti aastas. Seega kasutusnäidustuste laiendamisel ja piirangute kaotamisel võrreldes eelmise taotlusega lisaressursi vajadust ei teki.

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2017	Teenuse maht aastal $t+1$ 2018	Teenuse maht aastal $t+2$ 2019	Teenuse maht aastal $t+3$ 2020
1	2	3	4	5
C81, C85	524 835 EUR	524 835 EUR	524 835 EUR	524 835 EUR

Teenuse rahaline maht on kalkuleeritud võttes arvesse keskmisena 10 ravikuuri. Kuigi kliinilistes uuringutes kasutati kuni 16 ravikuuri, kujunes keskmiseks ravikuuride arvuks 10 ja ekspertide hinnangul on peale 8. ravikuuri ravivastuse saamise tõenäosus väga vähene.

Tootja kinnitusele on nad nõus jätkama olemasolevat riskijagamisprogrammi, kus 4 ravikuuri järgselt hinnatakse ravivastust ning selle puudumisel võtab ravimi tootja ravimi eest tasumise kohustuse. Selline piirang tagab ka ravikuuride arvu piirangu kaotamisel ravimi optimaalseima kasutuse.

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm)

Üldjuhul manustatakse ravim intravenosselt kas palatis või päevaravis ambulatoorselt.

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

Brentuksimabvedotiini manustamine ei vaja spetsiifilist premedikatsiooni ja manustamiseks vajalikud toimingud on identsed tavakeemiaravi manustamisega.

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Brentuksimabvedotiini manustatakse intravenoosselt 30 minuti jooksul. See eeldab veeni punkteerimist ja

kanüleerimist. Peale manustamist võib patsient lahkuda koju. Kõrvaltoimete tekkel toimitakse vastavalt kõrvaltoimete iseloomule, näiteks iivelduse tekkel ordineeritakse antiemeetikumid.

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm)

Regionaalhaigla

7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Teenuse osutamiseks vajalik infrastruktuur on olemas ning teenuse osutamine ei vaja täiendavaid investeeringuid ega ümberkorraldusi.

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Personali täiendava väljaõppe vajadus puudub.

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Ei ole asjakohane.

7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Ei ole asjakohane.

8. Kulutõhusus

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

Ravimi maaletoomishind on 3210 Eurot 1 viaal ehk 50 mg, millele lisandub 9% käibemaks ja viaali hinnaks kujuneb 3498,9 Eurot.

Arvestades et üheks ravikuuriks täisannuses kulub 3 viaali ja kokku ühele patsiendile teostatakse keskmiselt 10 ravikuuri, kujuneb ühe patsiendi ravi maksumuseks: $10 \times 3498,9 \text{ Eurot} = 34989 \text{ Eurot}$

Kogukuluks kujuneb Eestis 5 patsienti aastas: $5 \times 34989 \text{ Eurot} = 174945 \text{ Eurot}$ aastas.

Tootja kinnitusel on nad nõus jätkama olemasolevat riskijagamisprogrammi.

8.2. teenuse osutamisega kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Teenuse osutamisega ei suurene kaasnevate teenuste ja soodusravimite vajadus.

8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

Tulenevalt ravi efektiivsusest ajutise ja püsiva töövõimetuse kulud vähenevad.

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Võrreldes alternatiivse palliatiivse keemiaraviga patsientide poolt tehtavad kulutused ei suurene.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Patsientide omaosalus ei ole vajalik ega põhjendatud.

10. Esitamise kuupäev	31.12.2015
11. Esitaja nimi ja allkiri	Ain Kaare, allkirjastatud digitaalselt

12. Kasutatud kirjandus

1. *Anas Younes et al. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's lymphoma. Journal of Clinical Immunology, 30(18), June 20 2012, 2183-2189.*
2. *Ajay K. Gopal et al Durable remissions in a pivotal phase 2 study of brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Blood, 125(8), February 2015, 1236- 1243*
3. *P.L. Zinzania et al Experience of brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkinlymphoma and relapsed/refractory systemic anaplastic large-celllymphoma in the Named Patient Program: Review of the literature Critical Reviews in Oncology/Hematology 95 (2015) 359–369*
4. *Brentuximab Vedotin in CD30-Positive Lymphomas: A SIE, SIES, and GITMO Position Paper Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia, Vol. 15, No. 9, 507-13*
5. *SEOM clinical guidelines for the treatment of Hodgkin's lymphoma Clin Transl Oncol Published Online 26.10.2015*
6. *Barbara Pro et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in Patients With Relapsed or Refractory Systemic Anaplastic Large-Cell Lymphoma: Results of a Phase II Study. Journal of Clinical Immunology, 30(18), June 20 2012, 2190-2196.*