

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)	Eesti Onkoteraapia Ühing
1.2 Taotleja postiaadress	Ruum H201, Puusepa 8, Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	7319800
1.4 Taotleja e-posti aadress	onkoteraapia@kliinikum.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Vahur Valvere
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	■
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	Vahur.Valvere@regionaalhaigla.ee

2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral .	228R
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Ravimi fulvestrant lisamine teenusele Rinnakasvaja HER2-blokaadi mittesisaldav kemoteraapia, 3-nädalane ravikuur (gosereliin monoterapia 4-nädalane ravikuur)
2.3. Taotluse eesmärk “	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input 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) <input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine) <input checked="" type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine) ¹ <input type="checkbox"/> 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) ² <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine ³ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2 ⁶	

¹ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

² Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

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

Käesoleva taotluse eesmärk on taastada ravimi fulvestrant kompenseerimine lähtuvalt ravimi maksumusest.

Fulvestrant on haigekassa kinnituse alusel, mis väljastati 07.03.2007 Eesti Onkoteraapia Ühingule, olnud kompenseeritud ravim rinnavähi keemiaravi tervishoiuteenuse koodi 314R kaudu. Kompenseerimine oli heakskiidetud, kuna fulvestrant'i kasutamine võimaldas edasi lükata toksilisema keemiaravi vajadust (keemiaravi alternatiivina), fulvestrant ravisoovitused toetusid rahvusvahelistele rinnavähi ravijuhistele (ESMO, NCCN) ja ravimi maksumus ei ületanud tervishoiuteenuse 314R hinda.

Alates 2017 jaanuarist muudeti rinnavähi keemiaravi kompenseerimise tervishoiuteenuste loetelu ja hindu ning fulvestrant jäi eksikombel hinna arvutustest välja. Paljudel patsientidel jätkub ravi ka 2017.a., kuid kehtiva raviteenuse 228R hinna raames on ravimi kulu kompenseeritud vaid osaliselt.

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.

Faslodex (fulvestrant) on näidustatud postmenopausis naistel östrogeenretseptor-positiivse lokaalselt levinud või metastaatilise rinnavähi raviks uuesti haigestumisel täiendava antiöstrogeenravi ajal või selle järgselt või haiguse progresseerumisel antiöstrogeenravi käigus.

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

C50

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus

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

Rinnavähk on naistel kõige sagedamini esinev pahaloomuline kasvaja. Haigestumus rinnavähki on kasvanud maailmas seoses mammograafia sõeluuringutega seotud sagedasema avastamise ja elanikkonna vananemisega. Suremus rinnavähki on samas vähenemas tänu varasemale avastamisele ja ravi paranemisele. Uuringu EURO CARE-4 andmetel oli aastatel 2000–2002 diagnoositud juhtude põhjal rinnavähiga haigete 5 aasta elulemus keskmiselt 79%. (Verdecchia 2007)

Eestis diagnoositi Vähiregistri andmetel naistel aastatel 2004–2008 keskmiselt 650 rinnavähki (RHK-10 C50 ja D05) aastas ja aastatel 2009–2012 keskmiselt 710 rinnavähki aastas.

Vähiregistris 2004.–2012. aastal registreeritud 6113 rinnavähijuhust olid 42% diagnoosimise hetkel lokaalsed, 50% lokaalselt või kaugel levinud ning ülejäänud in situ või määratlemata.

Varases arenguetapis ei põhjusta rinnavähk üldjuhul mingeid vaevusi, peamiseks leiuks on tihenenud tükk rinnas. Kaebuste teke on enamasti seotud haiguse levikuga. Rinnavähk jagatakse vastavalt kasvaja mõõtmetele ning leviku ulatusele nelja staadiumisse, millest omakorda sõltub ravimeetodi valik ja haiguse prognoos.

Kaugelearenenud (metastaseerunud) rinnavähi ravi eesmärgiks on elu pikendamine, elukvaliteedi

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed metoodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

parandamine või vähemalt säilitamine ja kasvajast tingitud sümptomite kontroll. Metastaseerunud vähi korral rakendatakse nii keemiaravi, hormoonravi kui ka bioloogilist ravi. Süsteemse ravi valik oleneb patsiendi hormoonretseptori (HR) ja inimese epidermaalse kasvufaktori 2. tüüpi retseptori (HER2) staatusest, eelnevast ravist ja kõrvaltoimetest, haigusvabast elulemusest, kasvaja levikust, patsiendi vanusest, üldseisundist, kaasuvatest haigustest, menopausaalsest seisundist, kiire raviefekti vajalikkusest, sotsiaalmajanduslikest ja psühholoogilistest teguritest ning patsiendi eelistustest. Rinnavähi ravijuhistele (NCCN, ESO-ESMO) vastavalt on metastaatilise hormoonretseptor-positiivse kasvaja korral postmenopausis esmavalikuna näidustatud hormoonravi ja seda ka vistseraalsete metastaaside esinemisel. Juhtudel, kui on tegemist hormoonresistentse kasvajaga või on vajalik saavutada kiire raviefekt (vistseraalse kriisi korral), on näidustatud keemiaravi.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimising 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).

Taotluse aluseks on kolmanda faasi kliinilise uuringu CONFIRM tulemused.

Fulvestrant 500 mg registratsiooniuuringus CONFIRM võrreldi ravimi kahte erinevat annust, 500 mg vs 250 mg hormoonretseptor-positiivsetel postmenopausis patsientidel, kes olid retsidiveerunud või progresseerunud eelneva endokriinravi järgselt või ajal. Peamiseks efektiivsuse hindamiskriteeriumiks oli progressioonivaba elulemus (PFS), teiseks hindamiskriteeriumitena hinnati ka üldist elulemust (OS), objektiivset ravivastust, kliinilise kasu määra, ravivastuse kestvust ja elukvaliteeti. (Di Leo, 2014)

Fulvestrant kahe erineva annuse efektiivsuse hindamise aluseks oli eelnevalt läbiviidud kahe 3. faasi uuringu (0020/0021 ja EFECT) tulemused, milles fulvestrant 250 mg demonstreeris sarnast efektiivsust mittesteroidse aromataasi inhibiitori anastroooliga ja steroidse aromataasi inhibiitori eksemestaaniga. (Howell 2005, Chia 2008)

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 lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

CONFIRM uuringusse kaasati kokku 736 lokaalselt levinud või metastaatilise östrogenretseptor-positiivse rinnavähiga post-menopausis patsienti, kellel haigus oli retsidiveerunud adjuvantse hormoonravi ajal või selle järgselt 1 aasta jooksul või progresseerunud eelneva levinud haiguse esmase hormoonraviga. Patsientide ja haiguse karakteristikud mõlemas grupis olid võrreldavad. Keskmise vanus oli 61 aastat. Vistseraalsete metastaasidega patsiente oli gruppides vastavalt 66% ja 62%. Patsiendid randomiseeriti 1:1 fulvestrant 500 mg (n=362) ja fulvestrant 250 mg (n=374) gruppi.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

Fulvestrant 500 mg i/m iga 28 (+/-3) päeva järgselt + 500 mg 1. kuul (0.päev, 14.päev, 28.päev, seejärel 4 nädala järgselt)

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

Fulvestrant 250 mg i/m iga 28 (+/-3) päeva järgselt

4.2.4 Uuringu pikkus	Esmane andmete analüüs (data cutoff, DCO) teostati, kui 51,4% patsientidest olid surnud (n=175, 48,3% fulvestrant 500 mg grupis ja n=203, 54,3% fulvestrant 250 mg grupis). Lõplik üldise elulemuse (OS) analüüs teostati, kui 75,3% patsientidest olid surnud (n=261, 72,1% fulvestrant 500 mg grupis ja n=293, 78,3% fulvestrant 250 mg grupis)
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Progressioonivaba elulemus (PFS), mida defineeriti kui aega randomiseerimisest kuni varaseima haiguse objektiivse progressiooni või surmani (enne haiguse dokumenteeritud progressiooni) mistahes põhjusel
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Progressioonivaba elulemuse mediaan (PFS) oli oluliselt pikem fulvestrant 500 mg grupis võrrelduna fulvestrant 250 mg (riski määr, HR 0,80; 95% CI 0,68-0,94; p=0,006)
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Teiste hindamiskriteeriumitena hinnati üldist elulemust (OS), ravimi ohutust, objektiivse ravivastuse määra (ORR), kliinilise kasu määra (CBR), ravivastuse kestvust (DoCB) ja elukvaliteeti.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Üldise elulemuse mediaan (uuringu küpsus 75%) oli 26,4 kuud fulvestrant 500 mg grupis vs 22,3 kuud fulvestrant 250 mg näidates olulist 19% suremuse langust fulvestrant'i suurema annusega grupis (riski määr, HR 0,81; 95% CI 0,69-0,96; p=0,02). Fulvestrant oli sarnaselt hästi talutud mõlemas võrdlusgrupis. Objektiivne ravivastuse määr (ORR) oli sarnane mõlemas võrdlusgrupis (9,1% ja 10,2% vastavalt), kliinilise kasu määr (CBR) vastavalt 45,6% ja 39,6%. Kliinilise kasu kestvus 16,6 ja 13,9 kuud vastavalt. Elukvaliteet oli võrreldav mõlema annuse puhul.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	Iiveldus, maksaensüümide taseme tõus (ALAT, ASAT, ALP), asteenia, reaktsioonid süstekohal
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Kuseteede põletikud, ülitundlikkusreaktsioonid, anoreksia, peavalu, venoosne trombemboolia, kuumahood, oksendamine, kõhulahtisus, bilirubiini sisalduse tõus, nahalööve, seljavalu
Rasked kõrvaltoimed	Pole registreeritud
Võimalikud tüsistused	Pole registreeritud
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
Ravist saadav kliiniline kasu ületab tüsistuste riskid.	

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

11 kliinilise randomiseeritud uuringu metanalüüsis 5808 patsiendiga võrreldi fulvestrant 500 mg ravi efektiivsust teiste hormoonravimitega postmenopausis lokaalselt levinud või metastaseerunud hormoon tundliku rinnavähiga patsientidel, kellel haigus oli levinud eelneva hormoonravi järgselt või selle ajal.

Analüüsi tulemused näitasid fulvestrant 500 mg-ga pikemat progressioonivaba elulemust kui fulvestrant 250 mg, megestroolatsetaadiga või anastroooliga 1 mg ja vähemalt samaväärset efektiivsust kui eksemestaan 25 mg või letrosool 2,5 mg progressioonivaba elulemuse võrdlusel. (Cope 2012)

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 <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. 228R	Keemiaravi	Kaugelelevinud haiguse puhul 2.reas kaalutakse ravi valikut keemiaravi ja fulvestrandi vahel.

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 soovituse aluseks oleva tõenduspõhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
3rd ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3)	2017	Hormoonravi on esmavalik hormoonretseptor-positiivse haiguse korral, ka vistseraalsete metastaaside esinemisel. Hormoonravi ei ole soovitatud, kui on tegemist hormoon-resistentse haigusega või vistseraalse kriisiga, mis on defineeritud organi tõsise düsfunktsioonina ja väljendub kliiniliste sümptomite, analüüside nihete ning haiguse kiire progressiooni näol.	1A
		Hormoonravi valik postmenopausis levinud haigusega patsientidele sõltub eelnevast adjuvantravist, haiguse progresseerumise ajast eelneva ravi järgselt. Valikuteks on aromataasi inhibiitorid, tamoksifeen või fulvestrant.	1A
NCCN Clinical Practice	2016	Kaugelelevinud hormoonretseptor-positiivse kasvaja korral postmenopausis on näidustatud hormoonravi.	2A

Guidelines v2.2016		Haiguse progressiooni korral on vajalik hormoonravi vahetada, kuid kui on ordineeritud 3 erinevat hormoonravi liini või on tekkinud sümptomaatilised vistseraalsed metastaasid, siis alustatakse keemiaravi. Keemiaravi alustamist tuleb kaaluda ka vistseraalse kriisi korral, mis on defineeritud organi tõsise düsfunktsioonina ja väljendub kliiniliste sümptomite, analüüside nihete ning haiguse kiire progressiooni näol.	
		NCCNi ravijuhistes on metastaatilise rinnavähi hormoonravi käsitlus postmenopausis järgmine: <ul style="list-style-type: none"> - mittesteroidsed aromataasi inhibiitorid (anastrosool, letrosool) - steroidne AI (eksemestaan) - eksemestaan + everoliimus - palbotsikliib + letrosool - palbotsikliib + fulvestrant - fulvestrant - tamoksifeen või toremifeen - megestroolsetaat - fluoksüestroon - etinüülestradiool 	2A (v.a. palbotsikliib + fulvestrant category 1)

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisesest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega
Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.

Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.

Rahvusvaheliste ravijuhiste soovitusel on kaugelelevinud hormoontundliku postmenopausis rinnavähi korral esmavalikuks hormoonravi, ka vistseraalsete metastaaside korral. Hormoonravi on efektiivne ja oluliselt vähimate kõrvaltoimetega võrreldes keemiaraviga, aidates kauem säilitada kaugelelevinud rinnavähiga patsientide elukvaliteeti. Haiguse progresseerumisel soovitatakse hormoonravi vahetada, mis võimaldab edasi lükata toksilisema keemiaravi vajadust. Fulvestrant on selektiivne östrogenretseptori antagonist (SERD) seondudes konkureerivalt östrogenretseptoriga ja põhjustades samas retseptori hävimise. Selline toimemehhanism võimaldab vältida retseptori aktiveerumist alternatiivsete signaaliradade kaudu ja edasi lükata hormoonravi resistentsuse kujunemist.

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Fulvestrant tuleb manustada kahe järjestikulise 5 ml süstena aeglaselt lihasesisesi (1...2 minutit/süste) kummassegi tuharapiirkonda (tuhara ülemisse/välimisse kvadranti)
 Fulvestranti selja-tuharapiirkonda süstides tuleb istmikunärvi läheduse tõttu olla ettevaatlik.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja

Raviteenust võib osutada raviasutus, kus on spetsialiseeritud onkoloogia (onkoteraapia) osakond, milles on lubatud tsütostaatiliste ravimite kasutamine.

	Kuna fulvestrandi i/m manustamist kasutatakse alternatiivina keemiaravile, siis Eestis oleks võimalik käesolevat raviteenust osutada kolmes raviasutuses: SA Tartu Ülikooli Kliinikum Hematoloogia-onkoloogia kliinik, SA Põhja Eesti Regionaalhaigla Onkoloogia-ja hematoloogiakliinik, AS Ida-Tallinna Keskhaigla Onkoloogiakeskus.
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	Ambulatoorselt
7.3 Raviarve eriala .	Onkoloogia (E250)
7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks	Tegemist on tavapärase ravimi i/m manustamisega, mille puhul tuleb erilist tähelepanu pöörata ravimi aeglasele (1-2 min) manustamisele. Teenuse osutamise minimaalseid mahte ei ole rahvusvaheliselt ega ka siseriiklikult kehtestatud.
7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus	
Fulvestrandi tohib manustada meditsiiniõde, kes on läbinud lühikese teoreetilise ja praktilise väljaõppe kogunud meditsiiniõde poolt. Ka ravimi 1. manustamine tuleks teha kogunud meditsiiniõde supervisiooni all.	
7.6 Teenuseosutaja valmisolek.	
Eritingimused ei ole selle raviteenuse osutamiseks vajalikud.	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ravim on kasutusel ja kompenseeritud haigekassa poolt tervishoiuteenuse 314R kaudu alates 2007 aastast.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2007
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	2016. a. ravi saanud patsientide arv - 160
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	SA Tartu Ülikooli Kliinikum Hematoloogia-onkoloogia kliinik; SA Põhja Eesti Regionaalhaigla Onkoloogia-ja hematoloogiakliinik; AS Ida-Tallinna Keskhaigla Onkoloogiakeskus.
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	314R (kuni 2016.a.) 228R (alates 2017.a.)
8.6 Ravi tulemused Eestis	Ravitulemused on head. On õnnestunud oluliselt pikendada haigete üldist ja progressioonivaba elulemust ja haigete elukvaliteet on ravi ajal olnud oluliselt parem võrreldes keemiaravi saanud patsientidega.

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	160	7	1120
2. aasta	192	7	1344
3. aasta	211	7	1477
9.3 Prognoosi aluse selgitus.			
Prognoos tugineb 2016. aasta tegelikul kasutusel. Uute ravijuhtude prognoositav tõus aastal 2017 on ca 20% ja aastal 2018 ca 10% hinnatuna eelnevate aastate kasutuse suurenemist			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel			
9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Onkoloogia	640	
AS Ida-Tallinna Keskhaigla	Onkoloogia	100	
Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum	Onkoloogia	380	

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</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	3004 (Eriarsti korduv vastuvõtt) või 3035 (Õe iseseisev vastuvõtt)
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Keemiaravi korral: 7419 (Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, kuni 24 tundi)
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>	Sisaldub teenuses 228R
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute</i>	Uute ravijuhtude prognoositav tõus aastal 2017 on ca 20%.

<i>ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i>	
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, edasises jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. 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>	Teisi teenuseid ei kaasne.
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>	Muutusi ei ole
10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehest kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuslehest kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	Lähtuvalt ravimi fulvestrant manustamise viisist ja kõrvaltoimete profiilist tööealine patsient säilitab töövõime.
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	Võrdlevad andmed puuduvad, kuid keemiaravi korral vajavad patsiendid sageli töövabastust kuni 3 nädalat iga ravikuuri ajal.

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava ravimi või tehnoloogia maksumus

Teenuse koosneb järgmisest raviskeemist:

Soovitav annus on 500 mg ravimit manustatuna ühekuuliste intervallidega, kusjuures kaks nädalat pärast algannust manustatakse täiendavalt 500 mg.

Ravikulu 4-nädalase ravikuuri kohta ■■■ eurot (*hind haiglaapteegile koos käibemaksuga*)

Taotletakse ravikulu kompenseerimist rinnavähi kemoteraapiakuuri, tervishoiuteenuse koodi 228R, raames.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, palume esitada koostöös ravimi müügihooldajaga kokkuvõtte ravimi majanduslikust analüüsist, mis on koostatud vastavalt Sotsiaalministeeriumi veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁷, välja arvatud juhul, kui selle mitteesitamiseks esineb mõjuv põhjus. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik ka uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Ravim on kompenseeritud alates a 2007 ja keskmiselt on aastas ravil 160 patsienti. Raviteenuse 228R hinna muutmisel fulvestrant kasutamise osa ja hinda arvestades ei lisandu haigekassale täiendavaid kulusid võrreldes 2016 aastaga, sest siis kehtinud teenuse hind 314R oli suurem, kui ravimi Fulvestrant hind ja kasutamise tõusu ei prognoosita.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse 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)	2016	Fulvestrant on Šotimaal soovitatud kasutada postmenopausis naistel östrogenretseptor-positiivse lokaalselt levinud või metastaatilise rinnavähi raviks uuesti haigestumisel täiendava antiöstrogeenravi ajal või selle järgselt või haiguse progresseerumisel antiöstrogeenravi käigus. Kulutõhususe hinnangu aluseks oli III faasi uuring CONFIRM ning toetavateks uuringuteks FINDER I ja FINDER II. Fulvestrant 500mg kulutõhusust hinnati võrdluses letrosool 2.5mg, anastrosool 1mg või eksemestaan 25mg. Tulemused: täiendavaid kvaliteetseid eluaastaid (QALY) vastavalt: 0.358, 0.399 ja 0.249 ning ICER/QALY vastavalt £20,859, £19,981 ja £24,539, täiendavaid eluaastatid vastavalt 7.3, 8.6 või 5.8 kuud. Oluliseks peeti, et fulvestrant annab võimaluse edasi lükata kõrvaltoimete- rohke keemiaravi kasutamist ja on võimaluseks patsientidele, kellele keemiaravi ei sobi arvestades kaasuvaid haiguseid.

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

Arvestades haiguse mõju inimese sotsiaalsele ja tervislikule seisundile ning töövõimele, ei ole omavastutus põhjendatud.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus.	Ei ole tõenäoline
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus	Ei ole tõenäoline
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele	Ei ole
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse	Ei ole

⁷ https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf

kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused.	
-	

13. Kasutatud kirjandus

1. Faslodex SPC
2. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007;8:784–96.
http://ac.els-cdn.com/S1470204507702462/1-s2.0-S1470204507702462-main.pdf?_tid=63b87b2e-f9d0-11e6-96cc-00000aab0f26&acdnat=1487858590_103d7d3919c391df335e30b5ffcc66f8
3. Di Leo, A et al. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(1): djt337
file:///C:/Users/kfwb920/OneDrive%20-%20AZCollaboration%201/YlleRB1/MEDICAL/FASLODEX/2017/RB%20file%20re-submission/Angelo%20Di%20Leo_OS_CONFIRM_J%20Natl%20Cancer%20Inst%202014.pdf
4. Osborne CK, et al. *J Clin Oncol* 2002;20:3386–3395
<http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2002.10.058>
5. Howell A, et al. *Cancer* 2005;104:236–239
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.21163/pdf>
6. Chia S, et al. *J Clin Oncol* 2008;26:1664–1670
<http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/jco.2007.13.5822>
7. Cope S., et al. Progression-Free Survival with Fulvestrant 500 mg and Alternative Endocrine Therapies as Second-Line Treatment for Advanced Breast Cancer: A Network Meta-Analysis with Parametric Survival Models. *Value in Health*. Volume 16, Issue 2, March–April 2013, Pages 403–417
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2012.10.019>
8. ESO-ESMO Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer
Cardoso F et al. *Annals of Oncology* 28: 16–33, 2017
<http://www.esmo.org/Guidelines/Breast-Cancer/3rd-ESO-ESMO-International-Consensus-Guidelines-for-Advanced-Breast-Cancer-ABC-3>
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v2.2016
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
10. SMC Detailed Advice for Faslodex No. (114/04)
https://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/fulvestrant_Faslodex_Resub_FINAL_Jan_2016_for_website.pdf
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Clinical Care guideline CG81: Advanced breast cancer: Diagnosis and treatment. 2009.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg81>

Taotluse esitamise kuupäev	1. Märts 2017
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri	Anneli Elme (allkirjastatud digitaalselt)