

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	PET uuring PSMA-ga
Taotluse number	1393
Kuupäev	mai 2020

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus teenus „PET uuring PSMA-ga“. Lisaks soovitakse muuta olemasoleva teenuse „PET lisauuring FDG-ga“ (kood 79451), uus nimetus „PET lisauuring“.

Taotluse esitasid Eesti Radioloogia Ühing, Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts, Eesti Nukleaarmeditsiini Selts, Eesti Onkoloogide Selts ja Eesti Uroloogide Selts.

1.2. Taotletav teenus

Positronemissioontomograafia uuring prostata-spetsiifi membraani antigeeniga seonduva ligandiga, mis on märgistatud radioaktiivse ⁶⁸Ga või ¹⁸F-ga (PET uuring PSMA-ga, edaspidi PSMA-PET) on maailmas viimastel aastatel kliinilises praktikas laialdaselt kasutusele võetud eesnäärme vähi diagnostikas. PSMA on II tüüpi transmembraanne glükoproteiin, mille ekspressioon eesnäärmevähi rakkudes on 100-1000 korda kõrgem normaalsetest rakkudest, mis teeb temast ideaalse markeri eesnäärmevähi leviku hindamiseks. PSMA-PET osutamise näidustused on eesnäärmevähi leviku diagnostika kasvaja primaarse staadiumi määramine keskmise ja kõrge progressiooniriskiga patsientidel ning staadiumi määramine kasvaja biokeemilise retsidiivi korral. Taotluse alusel on meetod sensitiivsem ja spetsiifilisem kui praegu eesnäärmevähi esmase staadiumi määramiseks ja biokeemilise retsidiivi diagnostikas kasutusel olevad diagnostilised uuringud.

Nimetuse muutus on tingitud vajadusest teostada täiendav PET-salvestus ilma radiofarmatseutikumi täiendava manustamiseta. Taotluse alusel on uuringu teostus ja selle tegemiseks vajalikud kulud indifferentsed meditsiinilise näidustuse või kasutatava radiofarmatseutikumi suhtes, mistõttu pole võimalikud tõenduspõhisuse või kulutõhususe uuringud ning neid ei ole teostatud.

1.3. Alternatiiv

Kompuutertomograafia (KT), magnetresonantstomograafia (MRT), skeleti stsintigraafia – Eesnäärme kasvaja primaarse staadiumi määramisel keskmise ja kõrge progressiooniriskiga patsientidel omas ⁶⁸Ga-PSMA PET kõrgemat sensitiivsust ja sarnast spetsiifilisust kui MRT lümfisõlme metastaaside korral. (1) Lümfisõlmede metastaaside korral omab PSMA-PET/KT kõrgemat sensitiivsust kui MRT või kontrastainega KT. (2) Uuringud on näidanud suurenenud avastamismäära ⁶⁸Ga-PSMA PET/KT kasutamisel primaarse staadiumi määramisel võrreldes skeleti stsintigraafiaga ja KT-ga. (3) Uuringud näitavad, et PSMA-PET/KT ja MRT on lümfisõlmede ja luumetastaaside avastamisel sensitiivsemad kui luustsintigraafia või KT. (2) Võrreldes luustsintigraafia ja MRT-ga saab PSMA-PET/KT-d kasutada metastaaside välistamiseks juhul, kui PSA tase on alla 2 ng/ml. (2, 4)

Uuringud näitavad, et PSMA-PET/KT on biokeemilise retsidiivi korral kaugmetastaaside avastamisel oluliselt sensitiivsem kui KT või luustsintigraafia. (5) Kiiritusravi järgselt on MRT parim meetod, et hinnata lokaalseid retsidiive ning planeerida biopsiaid ja edasist ravi. (6)

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Tabelis 1 on toodud taotletava teenuse kulukomponendid ja hinnaarvutus. Kuluarvestuse alusel on taotletava teenuse piirhind [REDACTED] eurot.

Tabel 1. Taotletava teenuse hinnaarvutus

Ressursi nimetus	Käitur	Kogus	Ühiku- maksumus (eurodes)	Maksumus kokku (eurodes)
Personal				
Radioloog	minut	345	0,6018	207,621
Radioloogiaõde	minut	171,5	0,3145	53,93675
Radioloogia füüsik/insener	minut	10	0,3155	3,155
Radioloogia hooldustöötaja	minut	53,5	0,1876	10,0366
Registraator	minut	5	0,1883	0,9415
Ruumid				
Radioloogia ja/või endoskoopia registratuur	minut	5	0,0332	0,166
PET seadme ruum	minut	95	2,7951	265,5345
Radiofarmaatsia ruum	minut	10	0,2483	2,483
Patsiendi ettevalmistamise ja radiofarmatseutikum	minut	35	0,0856	2,996
Õe tööjaama ruum	minut	77,5	0,025	1,9375
Patsientide ooteruum diagnostikumi manustamise jär	minut	180	0,0485	8,73
Arsti tööjaam NM pildi kirjeldamiseks	minut	240	0,0121	2,904
Materjalid ja ravimid				
(18F) PSMA Injection	doos	1	[REDACTED]	[REDACTED]
KT baaskomplekt	tükk	1	0,217	0,217
Tugiteenused				
Jäätmekäitlus	kilogramm	0,1	1,278	0,1278
Digitaalse pildi arhiveerimine	euro	1	0,0820	0,082
IT ressursid	kirjeldamata	4	0,1855	0,742
Hind kokku				[REDACTED]

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Kuigi on tõestatud, et PSMA-PET/KT ja MRT on lümfisõlmede ja luumetastaaside avastamisel sensitiivsemad kui luustsintigraafia ja KT, siis on veel ebaselge, milline on kliiniline kasu metastaaside varasemal avastamisel. Samuti on ebaselge, kas metastaaside korral oleks õige kasutada süsteemset ravi või lokaalset/metastaasile suunatud ravi. Oodatakse RCT-de tulemusi,

mis hindaksid PSMA-PET/KT abil avastatud metastaasidega (ja metastaasideta) patsientide ravi ja ravitulemusi, et teha otsuseid, kuidas ravi sellistel juhtudel peaks jätkuma. (2)

Roach et al uuringus vaadeldi biokeemilise retsidiiviga patsientide käsitluse muutuse kavatsust PSMA-PET/KT kasutamisel. 51% juhtudest muutis kliinilise käsitluse muutuse kavatsust, sh 62% biokeemilise retsidiiviga patsientide korral ja 21% primaarse staadiumi hindamise korral. Samas on artiklis toodud välja, et kui kategoriseerida üldine raviplaan jälgimiseks, lokaalseks raviks ja süsteemseks raviks, siis üldises kavandatud raviplaanis märkimisväärseid muutusi ei toimunud. Primaarse staadiumi kohordis toimus muutus minimaalselt. Veidi suurem muutus toimus biokeemilise retsidiiviga kohordis, kus otsustati veidi enam süsteemse ravi kasuks kui jälgimise või lokaalse ravi kasuks. Samuti on uuringus välja toodud, et PSMA-PET/KT uuringu tulemusel 40% juhtudest haiguse prognoosis muutusi ei tulnud, kuid 36% juhtudest prognoos halvenes ja 9% prognoos paranes. Sealjuures muutus prognoos enam biokeemilise retsidiivi grupis, kus 42% prognoos halvenes ja 12% prognoos paranes. (7)

Scholte et al uuringus vaadeldi PSMA-PET/KT ja MRT kulutõhusust võrreldes lümfisõlmede dissektsiooniga. PSMA-PET/KT ja MRT on kulusäästvad võrreldes lümfisõlmede dissektsiooniga, kuid on võimalik, et sealjuures QALY väheneb vähesel määral. (8)

Gordon et al hindas PSMA-PET/MRI järgset ravistrateegia kulutõhusust biokeemilise retsidiiviga patsientidel võrreldes luustsintigraafia/MRT järgse ravistrateegiaga 10 aastase perioodi jooksul Austraalias. Kulutõhususe analüüsiks kasutati Markovi mudelit. Patsientidel, kellel diagnoositi lokaalne retsidiiv PSMA-PET/MRT abil, osutati kiiritusravi 79,2 GY ning patsientidel, kellel diagnoositi lokaalne retsidiiv luustsintigraafia/MRT abil, osutati kiiritusravi 70,2 GY. Esmasteks tulemusnäitajateks olid tervishoiusüsteemi kulud ja võidetud eluaastad. Eeldatavaks keskmiseks PSMA ravistrateegia hinnaks oli 56 961 AUD ja võidetuid eluaastaid 7,48. Luustsintigraafia/MRT ravistrateegia hinnaks 64 499 AUD ja võidetud eluaastaid 7,41. Sellest võib järeldada, et PSMA on potentsiaalselt kulusäästev (-7 592 AUD, 95% UI -24 846 AUD; 7 825 AUD) ja veidi efektiivsem (0,07 võidetud eluaastaid, 95% UI -0,01; 0,016). (9)

3.2. Kulutõhusus Eestis

Võttes arvesse, et hetkel on veel ebaselge, milline on kliiniline kasu metastaaside varasemal avastamisel ning ei ole teada, kas ja kuidas võiks muutuda patsiendi raviskeem, kui diagnostika meetodina kasutatakse PSMA-PET/KT-d, siis ei ole võimalik vastavalt kulutõhusust hinnata. Kuid võttes arvesse, et on PSMA-PET sensitiivsem ja seetõttu eelistatum meetod kui KT ja luustsintigraafia ning teatud juhtudel ka MRT korral, saab võrrelda otseseid kulutusi uuringumeetoditele.

Hetkel kehtiva loetelu alusel on skeleti stsintigraafia (kood 79428) piirhind 472,58 eurot. Kompuutertomograafia kontrastainega ühele piirkonnale (kood 7978) piirhind on 71,78 eurot ja iga järgnev piirkond (kood 7979) 18,23 eurot. Erinevad MRT uuringute piirhinnad on vahemikus 83,19 kuni 273,13 eurot. Kõikidel juhtudel on olemasolevad uuringumeetodid odavamad kui PSMA-PET uuring.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotluse alusel osutatakse teenust patsiendile keskmiselt 1 kord aastas. Hinnanguline teenuse osutamise kordade arv on järgnev:

- 1. aasta 440 korda;

- 2. aasta 480 korda;
- 3. aasta 550 korda;
- 4. aasta 600 korda.

Prognoosi aluseks on senine kasutuskogemus Eestis. Uuringu teostamist alustati Eestis 2018. aastal, mil tehti kokku 303 uuringut. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu alusel tehti 2019. aastal kokku 413 uuringut. Taotleja eeldab järgmisel neljal aastal 10%-list tõusu aasta kohta, mille järgselt saabub platoo umbes 600 uuringut aastas.

Lähtuvalt prognoosist ja teenuse hinnast on PET uuringu PSMA-ga teenuse osutamise kogukulu [redacted] – [redacted] eurot aastas. Kuna seni on PET uuring PSMA-ga teenuse kodeerimiseks kasutatud teenust „PET uuring FDG-ga“ (kood 79450, piirhind 1255,24 eurot), siis on arvestatud seda kui vähenevat kulu vastavalt 2019. aastal teenust osutatud mahtudes (413 korda).

Taotluse alusel asendab uus teenus umbes 50% juhtudel skeleti stsintigraafiat (kood 79428, piirhind 472,58 eurot). 2019. aastal osutati skeleti stsintigraafia teenust eesnäärme kasvaja puhul 390 korral. Kuna PSMA-PET uuringut juba osutatakse ja kodeerimiseks on kasutatud FDG-PET uuringu teenust, mis on väheneva kuluna juba arvestatud 413 juhul, siis võib oletada, et enamuse juhtudel on skeleti stsintigraafia juba asendatud. Seega on väheneva kuluna arvestatud 2021. aasta prognoosi ja 2019. aasta PSMA-PET uuringute kordade vahe, mille arvelt skeleti stsintigraafia teenus võiks ära jääda. Järgnevatel aastatel on arvestatud vastavate skeleti stsintigraafia juhtude vähenemine lähtuvalt PSMA-PET juhtude prognoosi kasvust, mis on 8%. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangus on toodud välja, et tõenäoliselt võib lähiaastatel PSMA-PET asendada enamgi luustiku stsintigraafia juhte.

Võttes arvesse vähenevaid kulusid on teenusega kaasnev lisakulu [redacted] – [redacted] eurot aastas, täpsem ülevaade on toodud tabelis 2.

Tabel 2. Taotletava teenusega kaasnev lisakulu

	2021	2022	2023	2024
Teenuse osutamise arv aastas	440	480	550	600
Uue teenuse hind	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Uue teenuse kulu	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Vähenevad kulud</i>				
Skeleti staatiline stsintigraafia või kogu keha stsintigraafia ja/või SPET joodiga (kood 79428)	12 760	13 780	14 801	15 822
PET uuring FDG-ga (kood 79450)	518 414	518 414	518 414	518 414
Lisakulu ravikindlustuse eelarvele	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Patsiendi poolt tehtavaid kulutusi taotluse alusel ette ei nähta.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Taotluse alusel ei ole teenuse väär- või liigkasutamine tõenäoline. Uuringule kohaldatakse tervise- ja töministri 19.12.2018 määruse nr 71 „Meditsiini kiirituse protseduuride kiirgusohutusnõuded,

meditsiinikiirituse protseduuride kliinilise auditi nõuded ning diagnostilised referentsväärtused ja nende määramise nõuded“ paragrahvide 4 ja 8 sätteid.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Taotluse alusel ei ole tingimuste kohaldamine vajalik.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	PET uuring PSMA-ga	
Ettepaneku esitaja	Eesti Radioloogia Ühing, Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts, Eesti Nukleaarmeditsiini Selts, Eesti Onkoloogide Selts, Eesti Uroloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Magnetresonantstomograafia, skeleti stsintigraafia	
Kulutõhusus	Võttes arvesse, et hetkel on veel ebaselge, milline on kliiniline kasu metastaaside varasemal avastamisel ning ei ole teada, kas ja kuidas võiks muutuda patsiendi raviskeem, kui diagnostika meetodina kasutatakse PSMA-PET/KT-d, siis ei ole võimalik vastavalt kulutõhusust hinnata. Võrreldes otsesid kulutusi uuringumeetoditele, on olemasolevad uuringumeetodid (KT, skeleti stsintigraafia, MRT) odavamad kui PSMA-PET uuring.	
Omaosalus	Ei ole.	
Vajadus	Patsientide arv ja teenuse osutamise kordade arv aastas kokku: 1. aasta 440 2. aasta 480 3. aasta 550 4. aasta 600	
Teenuse piirhind	███ eurot	
Kohaldamise tingimused	Ei ole.	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	███ – ███ eurot	
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	PSMA-PET on maailmas viimastel aastatel kliinilises praktikas laialdaselt	

	<p>kasutusele võetud eesnäärme vähi diagnostikas. Kuigi on tõestatud, et PSMA-PET/KT ja MRT on lümfisõlmede ja luumetastaaside avastamisel sensitiivsemad kui luustsintigraafia ja KT, siis on veel ebaselge, milline on kliiniline kasu metastaaside varasemal avastamisel. Samuti on ebaselge, kas metastaaside korral oleks õige kasutada süsteemset ravi või lokaalset/metastaasile suunatud ravi. Oodatakse RCT-de tulemusi, mis hindaksid PSMA-PET/KT abil avastatud metastaasidega (ja metastaasideta) patsientide ravi ja ravitulemusi, et teha otsuseid, kuidas ravi sellistel juhtudel peaks jätkuma.</p>	
--	---	--

6. Kasutatud kirjandus

1. Wu H et al. Diagnostic Performance of ⁶⁸Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Staging the Prostate Cancer with Intermediate or High Risk Prior to Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. World J Mens Health. 2019; 37:e19 <https://wjmh.org/DOIX.php?id=10.5534/wjmh.180124>
2. European Association of Urology. Prostate Cancer Guideline: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#1>
3. Corfield J et al. ⁶⁸Ga-prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) Positron Emission Tomography (PET) for Primary Staging of High-Risk Prostate Cancer: A Systematic Review. World J Urol. 2018; 36(4):519-527 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29344682/>
4. Perera M et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer—Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. European Urology 77, 2020; 403-417 [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(19\)30095-8/pdf](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(19)30095-8/pdf)
5. Visschere P.J.L et al. A Systematic Review on the Role of Imaging in Early Recurrent Prostate Cancer. European Urology Oncology 2019; 2(1):47-76 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2588931118301706?via%3Dihub>
6. Poel H et al. The Role of MRI for Detection and Staging of Radio- And Focal Therapy- Recurrent Prostate Cancer. World J Urol. 2019; 37(8):1485-1490 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788590/>
7. Roach P.J et al. The Impact of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. The Journal of Nuclear Medicine 2018; 59(1):82-88 <http://jnm.snmjournals.org/content/59/1/82.long>
8. Scholte M et al. Modelling Study with an Interactive Model Assessing the Cost-effectiveness of ⁶⁸Ga Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Nano Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Pelvic Lymph Node Metastases in Patients with Primary Prostate Cancer. Eur Urol Focus 2019; S2405-4569(19) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30826284/>

9. Gordon L.G et al. Exploratory cost-effectiveness analysis of ⁶⁸Gallium-PSMA PET/MRI-based imaging in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Clinical and Experimental Metastasis* 2020, 37, 305-312 <https://link.springer.com/article/10.1007/s10585-020-10027-1>