

Tervisetehnoloogiate hindamise protsess ja otsustuskriteeriumid Eestis

Lõpparuanne

2022

Uuring valmis Ravimitootjate Liidu tellimusel.

RAPORTI AUTORID ON

Sten Anspal

Janno Järve

Marko Sõmer

Käesoleva uuringu oluliseks sisendiks olid intervjuud järgmiste organisatsioonide esindajatega:

- Eesti Hematoloogide Selts
- Eesti Onkoterapia Ühing
- Eesti Reumatoloogia Selts
- Eesti Patsientide Liit
- Eesti Puuetega Inimeste Koda
- Haigekassa
- Ravimiamet
- Tartu Ülikool
- Ravimitootjate Liit
- Roche
- Astra-Zeneca
- Johnson & Johnson

Päringutele tervisetehnoloogiate rahastamise kohta valitud välisriikides vastasid järgmised välisekspertid:

- Iveta Palesova, AIFP Slovakia
- Leoš Fuksa, SÚKL (Tšehhi Vabariik)
- Jurij Fürst, Health Insurance Institute of Slovenia

Uuringu autorid tänavad siiralt uuringus osalenud eksperte. Vastutus uuringus tehtud järelduste eest ei lasu intervjuueeritud isikutel, vaid uuringu autoritel.

Sisukord

1. SISSEJUHATUS	5
2. TERVISETEHNOLOOGIATE HINDAMINE VALITUD VÄLISRIIKIDES	7
2.1. TERVISETEHNOLOOGIATE HINDAMISE PROTSESS JA ETAPID	7
2.1.1. <i>Inglismaa</i>	7
2.1.2. <i>Rootsi</i>	10
2.1.3. <i>lirimaa</i>	14
2.2. MAJANDUSLIKU HINDAMISE MEETODID	17
2.2.1. <i>Inglismaa</i>	17
2.2.2. <i>Rootsi</i>	18
2.2.3. <i>lirimaa</i>	19
2.3. TÄIENDKULUTÕHUSUSE LÄVENDID	20
2.3.1. <i>Sissejuhatus</i>	20
2.3.2. <i>Inglismaa</i>	22
2.3.3. <i>Rootsi</i>	23
2.3.4. <i>lirimaa</i>	24
2.3.5. <i>Teised riigid</i>	24
2.4. TERVISETULEMITE HINDAMINE	28
2.4.1. <i>Inglismaa</i>	28
2.4.2. <i>Rootsi</i>	29
2.4.3. <i>lirimaa</i>	29
2.5. ANALÜÜSIDES KASUTATAV AJAHORISONT	30
2.5.1. <i>Inglismaa</i>	30
2.5.2. <i>Rootsi</i>	30
2.5.3. <i>lirimaa</i>	30
2.6. DISKONTEERIMINE.....	31
2.6.1. <i>Diskonteerimise teoreetilised alused</i>	31
2.6.2. <i>Inglismaa</i>	33
2.6.3. <i>Rootsi</i>	34
2.6.4. <i>lirimaa</i>	34
2.6.5. <i>Teised riigid</i>	34
2.7. EBAKINDLUSE ARVESSEVÕTMINE ANALÜÜSIS	36
2.7.1. <i>Inglismaa</i>	36
2.7.2. <i>Rootsi</i>	37
2.7.3. <i>lirimaa</i>	37
2.8. UUDSETE TEHNOLOOGIATE KÄSITLUS TTH-S	37
2.8.1. <i>Sissejuhatus</i>	37
2.8.2. <i>Inglismaa</i>	41
2.8.3. <i>Rootsi</i>	43
2.8.4. <i>lirimaa</i>	43
3. TERVISETEHNOLOOGIATE HINDAMISE PROTSESS JA OTSUSTUSKRITEERIUMID EESTIS	45
3.1. TTH PROTSESSID EESTIS	45
3.2. TTH PROTSESSIDE ETAPID	46
3.2.1. <i>Protsessi algatamine</i>	46
3.2.2. <i>Tõendusmaterjali hindamine</i>	49
3.2.3. <i>Järelduste ja soovitude koostamine ning rahastusotsusteks sisendi andmine</i>	51
3.2.4. <i>Intervjueeritute hinnangud protsessile</i>	53

3.3.	HINDAMISMETOODIKA JA OTSUSTUSKRITERIUMID	57
3.3.1.	<i>Meditsiinilise efektiivsuse hindamine</i>	57
3.3.2.	<i>Majanduslik analüüs</i>	59
3.3.3.	<i>Hinna- ja riskijagamislepped</i>	66
4.	KOKKUVÕTE	68
5.	ETTEPANEKUD JA SOOVITUSED	73
VIITED		75

1. Sissejuhatus

Ravimite ja muude tervisetehnoloogiate areng on kiire, avades pidevalt uusi võimalusi erinevate haiguste ja terviseprobleemide raviks. Ühiskonna ressursid on aga paratamatult piiratud ja seetõttu on oluline, et neid kasutataks optimaalsel viisil, st selliselt, et kulu tervisetehnoloogiale oleks vastavuses ühiskonna maksevalmiduse ja -võimega ning et kulule ei leiduks mõistlikumat alternatiivset kasutust. Tervisetehnoloogiate hindamine (TTH) on protsess, mis aitab tagada ressursside optimaalset kasutamist, hõlmates teabe koondamist tervisetehnoloogia kasutamisega seonduvate meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ja eetiliste aspektide kohta.

Tervishoiutehnoloogiate hindamine hõlmab mitmeid metoodilisi valikukohti, mille osas viimastel kümnenditel on aset leidnud aktiivne diskussioon ning areng rakendatavate praktikate osas. See puudutab näiteks tervisetehnoloogiate majandusliku hindamise kriitilisi põhiparameetreid (nt täiendkulu tõhususe lävendid ja nende rakendamine erinevates olukordades, diskontomäärad ja nende kujunemise alused), uudsete tehnoloogiatega kaasnevate eriliste väljakutsete adresseerimine hindamismetoodikas, aga ka patsientide hinnangute ja laiemalt ühiskonnaliikmete väärtuste hõlmamist hindamisprotsessi jm. Seetõttu on oluline, et riigis rakendatavad tervisetehnoloogiate hindamise põhimõtted ja otsustustes kasutatavad kriteeriumid käiksid ajaga kaasas ning oleks kooskõlas ühiskonna ja majanduse arenguga.

Uuringu eesmärgid on järgmised:

- Anda ülevaade valitud juhtivates TTH organisatsioonides rakendatavatest protsessidest ja praktikatest, sealhulgas:
 - o Kasutatavad tervisetehnoloogiate majandusliku hindamise meetodid ning nende vahel valiku tegemise põhimõtted
 - o Erinevates riikides kasutatavad kulutõhususe lävendid, nende määratlemise ja ajas muutmise printsiibid
 - o Analüüsides kasutatava ajahorisondi valiku printsiibid
 - o Kulutõhususe arvutustes kasutatav diskontomäär, selle varieerumine riigiti
 - o Ebakindluse arvessevõtmine analüüsides
 - o Uudsetele tehnoloogiatele eriomaste aspektide käsitlemine hindamisprotsessis
 - o Riskijagamise (kulu- ja tulemuspõhiste) skeemide rakendamine soodustuste otsustamisel.
- Võrrelda Eestis kasutatavat TTH hindamise protsessi juhtivate välisriikide kaasaegsete praktikatega ning hinnata, kas see on kaasaegne ja kooskõlas ülemaailmsete arengutega, sealhulgas:
 - o Protsessi selgus ja läbipaistvus
 - o Majandusliku analüüsi põhiparameetrid
 - o Kasutatavad otsustuskriteeriumid
 - o Erinevate osapoolte kaasatus.
- Anda soovitusi TTH protsessi kaasajastamiseks ning võimalike kitsaskohtade adresseerimiseks.

Uurimisküsimustele vastamiseks viidi läbi dokumendianalüüs välisriikide TTH asutuste avalikult kättesaadavate juhendmaterjalide põhjal. Käsitletavateks riikideks valiti Inglismaa, Rootsi ja

lirimaa. Riigid valiti selliselt, et nende hulgas oleks piisavalt variatiivsust kasutatavate meetodikate osas (nt erinevad otsustuskriteeriumid Inglismaal ja Rootsis); et esindatud oleks nii suuri kui väiksemaid riike ja TTH asutusi (nt vastavalt NICE inglismaal ja HIQA Iirimaa).

Majandusanalüüsi põhiparameetreid (kulutõhususe lävend, diskontomäär) võrreldi laiemas Euroopa riikide ringi hulgas, kasutades andmeallikadena varasemaid uuringuid, avalikke andmeallikaid ja otsepäringuid valitud riikide ekspertidele.

Eesti TTH protsessi kohta info ja hinnangute kogumisel ning võimalike kitsaskohtade kaardistamisel kasutati meetodina dokumendianalüüsi (regulatsioonid ja juhendmaterjalid) ning intervjuusid TTH protsessi erinevate seotud või huvitatud osapooltega. Intervjuud viidi läbi järgmiste osapooltega:

- Kaks arstide erialaühendust
- Kaks patsientide esindusorganisatsiooni (ravimikomisjonis esindatud katusorganisatsioonid)
- Kaks haigekassa esindajat (ravimikomisjoni liige ja juhatuse liige)
- Ravimiameti esindaja (ravimikomisjoni liige)
- Ravimitootjate esindajad (fookusgrupiintervjuu)
- Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi terviseinfo analüüsigrupi esindaja (kirjalik intervjuu).

Uuringu tulemused on esitatud järgnevas peatükkides. Peatükis 2 on esitatud välisriikide praktikate kaardistus, millele järgneb Eesti tervishoiutehnoloogiate protsessi, meetodika ning intervjuueeritud osapoolte hinnangute ülevaade peatükis 3. Peatükis 4 on esitatud järeldused ning peatükis 5 ettepanekud ja soovitused.

2. Tervisetehnoloogiate hindamine valitud välisriikides

2.1. Tervisetehnoloogiate hindamise protsess ja etapid

2.1.1. Inglismaa

Inglismaa National Health Service (edaspidi NHS) jaoks läbiviidavate tervisetehnoloogiate hindamise peamiseks juhendmaterjaliks on National Institute for Health and Care Excellence (edaspidi NICE) poolt koostatud dokument nimega „NICE health technology evaluations: the manual“¹. Selles kirjeldatakse tervisetehnoloogia hindamise protsessi ning antakse juhised selle kohta, millist metoodikat hindamisel kasutada. Inglismaa kohta esitatud informatsioon pärineb peamiselt sellest juhendmaterjalist.

Manuaal leiab kasutamist järgmiste programmide hindamisel:

- *Diagnostics Assessment Programme* – selle raames hinnatakse uusi, uuenduslikke diagnostikatehnoloogiaid, milleks on igat tüüpi mõõtmised ja testid, mida kasutatakse patsiendi seisundi hindamiseks.²
- *Medical Technologies Evaluation Programme* – programm raames hinnatakse uusi meditsiiniseadmeid (seal hulgas diagnostilisi seadmeid) ning selle raames ravimeid ei hinnata.³
- *Highly Specialised Technologies Evaluation Programme* – programm keskendub uutele ülispetsiifilistele tehnoloogiatele, mis tegelevad harvikaigustega (väike patsientide arv, piiratud või puuduvad ravivõimalused, väljakutsed teadustöö läbiviimise ja tõendusmaterjali kogumise osas).^{4,5} Selliste tehnoloogiate hindamisel kasutatakse tavapärastest erinevaid otsustuskriteeriumeid.
- *Technology Appraisal Programme* – programmi raames hinnatakse ravimeid, meditsiiniseadmeid, diagnostilisi tehnikaid, kirurgilisi protseduure ja terviseedendamise tegevusi.⁶

¹ NICE. (2022) NICE health technology evaluations: the manual. Process and methods. 31 January 2022. [<https://www.nice.org.uk/process/pmg36/resources/nice-health-technology-evaluations-the-manual-pdf-72286779244741>]

² <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-diagnostics-guidance>

³ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-medical-technologies-evaluation-programme>

⁴ <https://www.nice.org.uk/process/pmg37/resources/nice-health-technology-evaluation-topic-selection-the-manual-pdf-72286780924357>

⁵ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance>

⁶ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>

NICE hindab tervisetehnoloogiaid juhiste koostamise protsessi raames. Kui juhise puudutab ravimi või seadme kasutuselevõttu, siis antakse juhises muuhulgas ka soovitus selle kohta, kas NHS peaks seda rahastama ning kui jah, siis mis tingimustel. Juhiste väljatöötamise protsessi etapid on järgmised (vt joonis 1)⁷:

- **Tellimus:** NICE'il palutakse hinnata mõnda tehnoloogiat või otsustab NICE ise uuendada mõne tehnoloogia hinnangut
- **Hindamise ulatuse määramine** (*scoping*): Hindamisülesandele seatakse piirid, pannes paika, millega juhise koostamisel arvestatakse ja millega mitte. Ulatuse määramine hõlmab näiteks otsuseid selle kohta, millist tehnoloogiat/ravimit/ protseduuri hinnatakse, millega võrdluses seda tehakse, millised patsiendi- või ühiskonnagrupid on juhise fookuses, millised on peamised küsimused, millele vastuseid otsitakse, aga ka see, millistel eeldusel peaks põhinema majanduslik analüüs.
- **Juhise koostamine:** Selles etapis töötatakse välja juhise mustandversioon. Selleks lepatakse kokku lõplikud uurimisküsimused, töötatakse läbi kirjandus, küsitakse vajadusel täiendavat sisendit sidusrühmadelt, töötatakse läbi ravi efektiivsust käsitlevad analüüsid ja viiakse läbi majanduslik analüüs.
- **Konsultatsioon:** Juhise mustandversioon saadetakse kommenteerimiseks sidusrühmadele.
- **Juhise täiendamine:** Sidusrühmade tagasiside põhjal juhise (vajadusel) muudetakse ja täiendatakse.
- **Kvaliteedikontroll:** NICE töötajad viivad vastavalt NICE'is välja töötatud protseduurile läbi juhise kvaliteedikontrolli. Selle eduka läbimisel kinnitab NICE poolt määratud juhiste juhtrühm (*guidance executive*) juhise.
- **Avaldamine:** Kaks nädalat enne ametlikku avaldamist edastatakse juhise konfidentsiaalselt kõigile sidusrühmadele, kes nõustuvad konfidentsiaalsuskohustusele alla kirjutama. Nii jääb sidusrühmadele võimalus juhtida NICE tähelepanu võimalikele suruematele juhises leiduda võivatele vigadele. Ametlik juhise avaldatakse koos võimalike lisamaterjalidega NICE kodulehel.
Kui tervisetehnoloogia hindamise tulemuseks on NICE poolne soovitus tehnoloogia rahastamiseks, on riiklik tervishoiusüsteem (NHS) kohustatud seda tegema. NHS konstitutsioon näeb ette, et patsientidel on õigus saada NICE poolt soovitusena saanud ravimeid ja ravi, kui nende arst peab seda kliiniliselt põhjendatuks. NICE positiivse soovitusena järgselt peab NHS tagama tehnoloogia kättesaadavuse patsientidele kolme kuu jooksul alates soovitusena avaldamisest.⁸
- **Uuendamine:** Vajaduse ilmnedes juhise uuendatakse. See võib tähendada kogu juhise ülevaatamist, kuid uuendamine võib toimuda ka juhise osade kaupa. NICE'i TTH juhendamaterjal ei ole sätestatud kindlat tähtaega, millal iga juhise tuleb uuendada (välja arvatud tähtsajaliste riskijagamislepete korral, millega kaasneb täiendavate andmete kogumine ja uue tõendusmaterjali läbivaatamine). NICE monitoorib uute tõendite või muu olulise info laekumist ning otsustab selle põhjal jooksvalt, kas

⁷ <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction>

⁸ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>

algatatakse juhise seiremenetlus (*surveillance review*). Kui see algatatakse, avaldatakse sellekohane info veebilehel ning võetakse ühendust sidusrühmadega. Seire käigus hinnatakse, kas lisandunud info (kas tõendites, hindades, tehnoloogia regulatiivses staatuses vm) mõjutab varasemas juhises antud soovitusi. Vajadusel otsustatakse avaliku konsultatsiooni väljakuulutamine, mis kestab 28 päeva.

joonis 1. NICE'i tervisetehnoloogiate hindamise protsess



Allikas: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction> , autori kohandatud.

2.1.2. Rootsi

Rootsi tervisetehnoloogiate hindamise regulatiivne raamistik on väga detsentraliseeritud, vastutus ja ülesanded on jagatud kolme valitsemistasandi vahel – riiklik, maakondlik ja omavalitsuse tasand. Tervishoiuteenuste pakkumise eest on vastutavad regionaalsed tasandid, eelkõige maakondlik tasand, mis Tervishoiuseadusest (Riksdagen, 1982) tulenevalt peab tagama oma elanikele meditsiiniteenuste kättesaadavuse. Kohalike omavalitsuste tasand vastutab sotsiaal- ja hooldusteenuste, aga ka näiteks koolimeditiini teenuse eest. Kuna regionaalne tasand rahastab tervishoiusüsteemi kohaliku tasandi maksudest, siis on see oma otsustes ja valikutes ka küllaltki autonoomne. Riikliku tasandi ülesanne on eelkõige ühtsete standardite loomine ning nende ülene kontroll.

Rootsi parlamendi otsus (Riksdagen, 1996) sätestab tervishoiupoliitika aluseks olevad printsiibid. Selle järgi on kolm peamist printsiipi, millest tervishoiusüsteemis lähtuda tuleb: 1) inimelu väärtuse printsiip; 2) vajaduspõhisuse ja solidaarsuse printsiip; 3) kulutõhususe printsiip. Printsiibid on sealjuures hierarhiliselt järjestatud ning kulutõhususe printsiip on selles hierarhias viimaseks kaalutusvalikuks. Lisaks võib kulutõhususe printsiipi rakendada vaid sama terviseprobleemi ravi puhul. TTH asutus peab looma aluse ja võimalused hindamisprotsessi hindamiseks lähtuvalt tervishoiu alusprintsiipidest, kuid lõplik otsus erinevate aspektide prioritseerimisest ei ole TTH asutuse pädevuses (SBU, 2020).

Lisaks kulutõhususe printsiibile ka eetiliste printsiipide arvestamise vajadus on ka põhjus, miks näiteks täiendkulutõhususe lävendid hindamistes väga varieeruvad on. Lisaks kulutõhususele tuleb arvesse võtta ka haiguse raskusastet jms (SBU, 2020).

Tervishoiuseadus (Riksdagen, 2017) sätestab muu hulgas ka tervishoiuteenuste kulutõhususe nõude. Tervisetehnoloogiate hindamisega tegelevad Rootsis erinevad asutused. Riiklikul tasandil tegelevad hindamisega peamiselt Hambaravi- ja ravimihüvitiste agentuur (*Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket*, TLV) ja Rootsi tervisetehnoloogiate ja sotsiaalteenuste hindamise agentuur (*Statens beredning för medicinsk och social utvärdering*, SBU). Lisaks on riiklikul tasandil Tervise- ja Hoolekandeamet (*Socialstyrelsen*), mille ülesanne on regionaalsete tervishoiusüsteemide ja -asutuste järelvalve, tervishoiustatistika ja registrite haldamine ning ravijuhiste koostamine.

SBU⁹ ülesanne on hinnata erinevaid tervisetehnoloogiaid võimalikult laiast perspektiivist, hõlmates nendega kaasnevaid meditsiinilisi, majanduslikke, eetilisi ja sotsiaalseid aspekte (Riksdagen, 2007a). Lisaks tervisetehnoloogiatele hindab SBU alates 2015. aastast ka sotsiaalteenuseid, vähenenud töövõimega inimestele mõeldud teenuseid jms.

- 1) Ettepanekud hinnatavateks teemadeks tulevad erinevatele organisatsioonidelt, valitsusasutustelt, erineva tasandi poliitikutelt või ka SBU teadusnõukogult (*vetenskapliga rådet*), mis koondab tervishoiu olulisemate valdkondade eksperte.

⁹ <https://www.sbu.se/>

- 2) SBU nõukogu (*Nämnden för medicinsk och social utvärdering*) otsustab, millised ettepannud teemadest SBU hindamisele võtab. Prioriteetsemad on teemad, mis on eetiliselt vastuolulised või mis tingiksid olemasolevates praktikates olulisi muutusi.
- 3) Moodustakse projektimeeskond, mis koondab lisaks SBU töötajatele ka väliseksperte.
- 4) Projektimeeskond koostab hinnatava tervisetehnoloogia ülevaate. SBU lähtub oma ülevaadetes eelkõige olemasolevatest uuringutest ja kirjanduse ülevaadetest. SBU metodoloogilistes juhistes (SBU, 2020) on kirjeldatud koostatavate tervisetehnoloogiate süsteemsete ülevaadete koostamise protsessi etappidena:
 - a) Uurimisküsimuse formuleerimine – sekkumisuuringute puhul lähtuvalt PICO (*Population, Intervention, Control, Outcome*) formaadist, diagnostiliste testide või hindamiste puhul lähtuvalt PIRO (*Population, Index Test, Reference Test, Outcome*) formaadist.
 - b) Kirjanduse otsimine
 - c) Uuringute asjakohasuse hindamine
 - d) Uuringute kvaliteedi hindamine – vastavalt rahvusvahelistele ja SBU kontrollnimekirjadele
 - e) Andmete väljavõtmine
 - f) Uuringute tulemuste klassifitseerimine ja sünteesimine
 - g) Koondatud tulemuste kvaliteedi hindamine – GRADE (*Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*) kvantitatiivsete uuringute ja GRADE-CERQual kvalitatiivsete uuringute puhul.

Koos ülevaatega viiakse läbi ka tervisetehnoloogia majanduslik hindamine ning antakse sellele hinnang ka eetilisest perspektiivist lähtuvalt. TTH uuringute kvaliteedi ja nende Rootsi konteksti sobitumise hindamiseks on SBU välja töötanud vastavad kontrollnimekirjad. Eraldi nimekirjad on empiiriliste uuringute jaoks (SBU, 2017a) ja mudeliuuringute jaoks (SBU, 2017b). Kui majandusliku hinnangut ei õnnestu tuletada olemasolevast kirjandusest, viib SBU vajadusel hindamise ise läbi (olemasoleva kirjanduse alusel).

- 5) Ülevaade retsenseeritakse enne avaldamist nii SBU teadusnõukogu kui väliste ekspertide poolt.

SBU ise ei oma mingit regulatiivset või seadusandlikku rolli, vaid täidab erinevate muude organisatsioonide, valitsusasutuste, poliitiliste otsustajate jne tellimusi ning annab neile soovitusi.

TLV¹⁰ peamiseks funktsiooniks on ravimite (aga ka osade meditsiiniprotseduuride, nagu näiteks hambaravi) hindamine ja otsustamine, millised neist kaasatakse hinnakaitse (*högkostnadsskydd*) nimekirja ning nende müügihinna määramine. Ravimite puhul kasutatakse Rootsis väärtuspõhist hinnastamist, mis tähendab, et ravimi hind (vaid nende ravimite hinnad, mis kuuluvad hinnakaitse nimekirja) patsiendile ei ole seotud selle algse tootehinnaga, vaid kujuneb ravimi efektiivsusest patsiendi tervisele. Hinnakaitse tähendab, et riik kõik ravimitega seotud kulud, mis 12-kuulise perioodi jooksul ületavad 2400 SEK, subsideeritakse riigi poolt täies mahus. TLV otsused

¹⁰ <https://www.tlv.se/>

põhinevad valdavalt ravimitootjate poolt esitatud andmetel ja uuringutel, mille alusel TLV koostab kulutõhususe hinnangu. Lisaks monitoorib TLV uusi tervisetehnoloogiaid (sh meditsiiniseadmeid, mis ei ole osa ravimite hinnakaitse mudelist), annab regioonidele soovitusi ning hindab vajadusel (tervisetehnoloogia hankijate tellimusel) nende kulutõhusust (Riksdagen, 2007b).

Kuna regioonid on oma tervishoiusüsteemi puudutavates otsustes suhteliselt autonoomsed, siis lisaks riiklikele TTH asutustele on regioonide tasandil mitmeid nn regionaalseid TTH asutusi, mis tegelevad maakondlikul tasandil tervishoiuteenuste hindamisega. Asjaolu, et regioonid on oma tervishoiusüsteemi puudutavates otsustes suhteliselt autonoomsed ning riiklikul tasandil tehtavad TTH hinnangud ei ole regionaalsele tasandile obligatoorsed, tähendab, et ühtse ja samadest standarditest lähtuvat tervisetehnoloogiade hindamisraamistikku ning selle rakendamist kogu riigis on keeruline tagada (Shah et al, 2014). SBU või TLV hindamisraportid on pigem soovitusliku loomuga sisenditeks regionaalse tasandi otsustajatele, kui ei kohusta autonoomseid regioane neid soovitusi järgima.

Aastal 2020 löid regionaalsed nõukogud koostöömodeli meditsiinitehnoloogiade kasutuselevõtu ja sellele eelnevate hindamisete ühtlustamiseks (*Regionernas samverkansmodell för medicinteknik*) eesmärgiga tagada võrdsem, kulutõhusam ja efektiivsem meditsiiniseadmete (mitte ravimite) kasutuskord üle riigi¹¹. Koostöömodelit koordineerib ja juhib Kohalike Omavalitsuste ja Regioonide Liit (*Sveriges Kommuner och Regioner, SKR*). Koostöömodeli raames tegutseb Tervise-tehnoloogia Nõukogu (*MTP-rådet*, MTP-nõukogu), mis otsustab, milliste meditsiiniseadmete puhul on riigiülene koostöö vajalik, suunab need TLV-le hindamiseks ning annab regioonidele ühtseid soovitusi uute tehnoloogiade kasutuselevõtuks. TLV on Nõukogu aktiivseks partneriks nii uute tehnoloogiade leidmisel kui nende kulutõhususe hindamisel.

Koostöömodeli toimimine lähtub järgnevatest etappidest (TLV, 2022):

- 1) Uute tehnoloogiade tuvastamine – TLV ja SKR-i tervisetehnoloogiade hindamisrühm monitoorib erinevaid tehnoloogiaid, mis võiksid panustada Rootsi tervishoiusüsteemi.
- 2) Tehnoloogiade valik - MTP-nõukogu otsustab, milliseid tehnoloogiaid koostöömodeli raames riiklikul tasandil edasi menetleda. Otsuse aluseks on sätestatud prioriteetsuskriteeriumid¹².
- 3) Tehnoloogia majanduslik hindamine – TLV viib läbi tervisetehnoloogiade hindamise. Hindamine toimub ravimitootja esitatud dokumentatsiooni ja andmete alusel
- 4) Otsus tehnoloogia soovitamise kohta – MTP-nõukogu teeb otsuse tehnoloogia riigiülse soovitusel kohta lähtuvalt TTH hinnangust, aga ka muid tervishoiupoliitika aluseks olevaid printsiipe arvestades.

Tehnoloogia hankimine – soovitatud tehnoloogiade kasutuselevõtu otsuse tegemine ja selle hankimine toimub regionaalsel tasandil. Regioonid ei ole kohustatud MTP-nõukogu soovitusi järgima.

¹¹ <https://www.tlv.se/in-english/medical-devices/managed-introduction-of-medical-devices.html>

¹² <https://www.janusinfo.se/download/18.2f371950171ac3de412dabda/1589541051160/Priori>

TLV peab patsientide perspektiivi kaasamist väga oluliseks ning on selle reeglistamise ja põhimõtete paikapanemisega põhjalikult tegelenud. 2018. aastal valmis TLV raport patsientide kaasamispraktikatest erinevates riikides, mille eesmärk oli kaardistada edukaid praktikaid ning neist lähtuvalt TLV kaasamisprotsessi arendada ja tõhustada.

Selle ja kohalike patsiendiorganisatsioonidega koostöö tulemusena on TLV välja töötanud patsientide kaasamist reguleeriva juhendi (TLV, 2020), milles sätestatakse:

- Vajadus teadvustada TLV otsuste ja hinnangute mõju patsientidele.
- TLV on pidevas dialoogis patsientide esindajatega.
- Patsientide kaasamine toimub hindamisprojektide algfaasis.
- Kaasatakse (lähtuvalt projekti iseloomust) patsiendiorganisatsioone, patsiendivõrgustikke, individuaalseid patsiente/patsientide esindajaid või lähedasi/lähedaste esindajaid.
- Kaasamisel arvestatakse võimalike patsientide liikumis-, suhtlemis- või muude piirangutega. Kõikidele patsientidele peab olema tagatud võimalus olla kaasatud.
- TLV peab tagama informatsiooni kättesaadavuse oma töö kohta nii, et see jõuaks kõikide asjassepuutuvate huvirühmadeni, luues seeläbi võimalused patsientide osalemiseks.
- Kaasatud patsientide esindaja peab teadma andma võimalikust huvide konfliktist konkreetse juhtumiga seoses.
- Kui patsientide esindaja palgatakse projekti juurde eksperdina, tuleb tema töö ja reisikulud hüvitada. Reisikulud tuleb hüvitada ka korduvate kohtumiskutsete korral. Üsikkohtumiste puhul reisikulusid ei hüvitata.

Lisaks on TLV välja töötanud metoodilise raamistiku patsientide kaasamiseks¹³, mis kirjeldab viit erinevat kaasamise vormi (informeerimine, kommentaari küsimine, dialoogi pidamine üldiste teemade osas, dialoogi pidamine spetsiifiliste teemade osas, partnerlussuhe) ja iga vormi jaoks TLV tegevusi, TLV vajalikku kompetentsi ning patsiendi vajalikku kompetentsi.

Patsientide esindajad on esindatud TLV komiteedes ja projektimeeskondades. Kahel korral aastas korraldatakse Dialoogifoorumeid, milles osalevad muu hulgas ka patsiendid ning mille teemad kinnitatakse programminõukogus, kus osalevad patsientide esindajad ja TLV.¹⁴

Ka SBU peab patsientide tervisetehnoloogia kasutajate kaasamist oluliseks. Sarnaselt TLV-le plaanitakse välja töötada selged juhised kaasamispraktikate reguleerimiseks.¹⁵ Muu hulgas peavad need sätestama järgmist:

¹³

https://www.tlv.se/download/18.4df398f41705a23476643cd3/1582208221558/metodstod_patientmedverkan.pdf

¹⁴ <https://www.tlv.se/om-oss/om-tlv/patientmedverkan.html>

¹⁵ <https://www.sbu.se/sv/om-sbu/samverkan-och-natverk/brukarsamverkan/sbus-konferens-med-vardens-brukare/>

- Projektiplaani koostades peab kaardistama hinnatava tervisetehnoloogia sihtgrupid ja teemaga seotud huvigrupid. Need peavad kajastuma projektiplaanis.
- Projekti alguses tuleb uurida sihtrühmade vaadet asjaoludele.
- Tuleb kaaluda patsientidest/kasutajatest seiregrupi loomist, kes jälgiksid projekti kulgu.
- Enne projekti lõpetamist tuleks läbi viia seminar patsientide/kasutajatega, kellega arutada projekti järeltulemuste ning tulemuste potentsiaalset rakendumist.
- Kõik SBU raportid ja hinnangud tuleb edastada asjakohastele huviorganisatsioonidele (patsientide ühendused jne).
- Kaaluda patsientide esindaja kutsumist SBU nõukogusse.

2.1.3. lirimaa

lirimaal viivad tervisetehnoloogiate hindamisi erinevas kontekstis ja ulatuses läbi erinevad asutused (HIQA 2016):

- Riigi tasandi poliitikaotsuste ja riikliku tervisesüsteemi otsuste sisendina viib TTH läbi HIQA;
- Ravimite kuluefektiivsust teatud programmide raames hindab NCPE (*National Centre for Pharmacoeconomics*)
- Meditsiiniseadmete kliinilist ja kulutõhusust hindab HSE (*Health Service Executive*)
- ravimitööstuse esindajad viivad TTH läbi rahastustaotluste raames
- akadeemilised asutused viivad TTH läbi tervishoiutööstuse ja uurimistöö tarbeks.

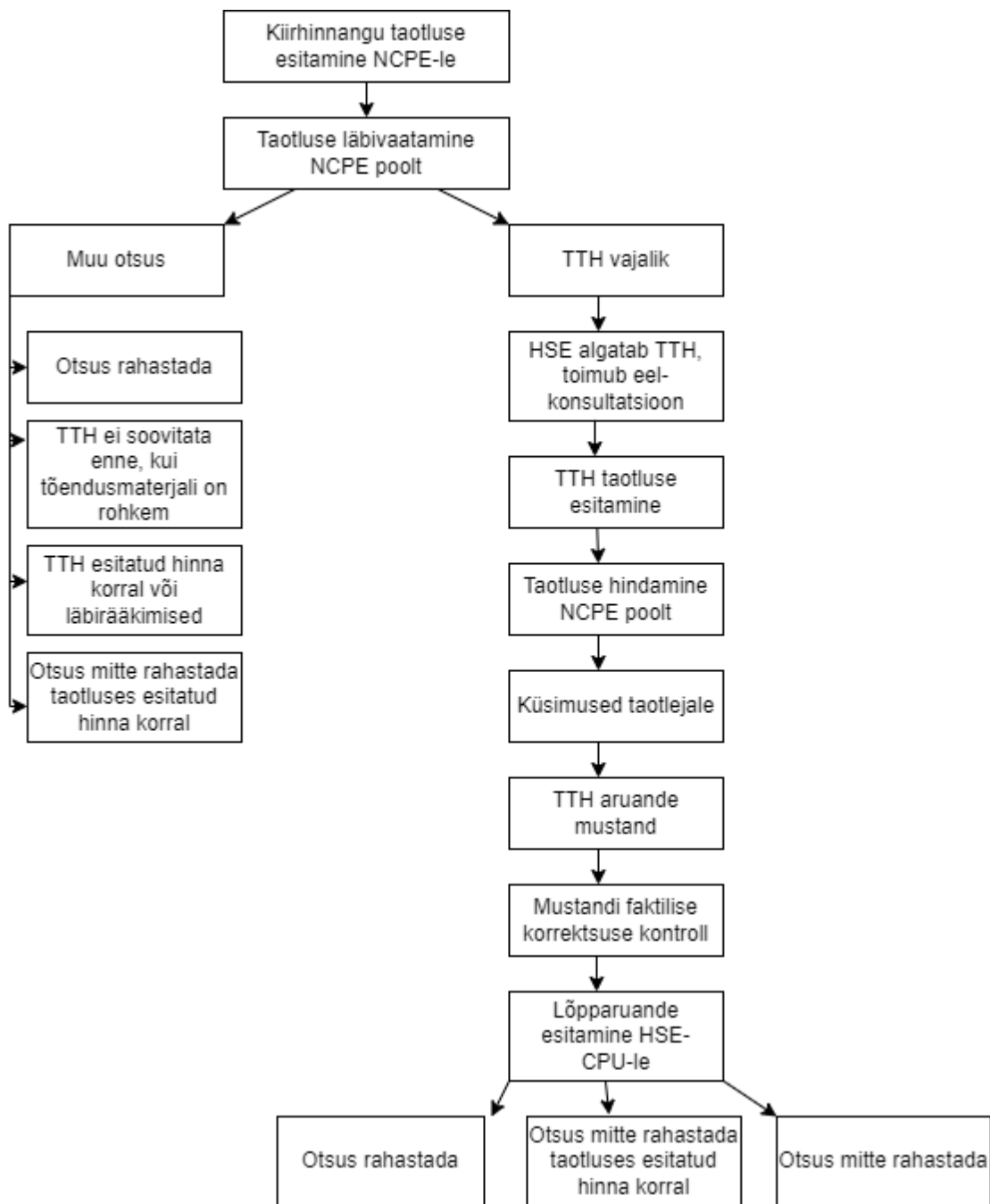
TTH protsessi ülesehitus on kujutatud alljärgneval joonisel. Pärast seda, kui Euroopa Komisjon on saanud toote kohta saanud positiivse soovitus Euroopa Ravimiameti inimintervishoos kasutatavate ravimite komiteelt ja teinud autoriseerimisotsuse, teavitab HSE tootjat kiirhindamise taotluse esitamise nõudest. TTH protsess toimub järgmistes etappides:

- Tootja esitab nõuetekohase taotluse kiirhindamiseks NCPE-le.
- NCPE kaalub taotlust ning olemasolevat tõendusmaterjali tõhususe ja ohutuse kohta ning annab 4 nädala jooksul hinnangu, kas taotlust on võimalik menetleda kiirhindamise korras või on nõutav täismahus TTH.¹⁶ Hinnangu andmisel võetakse arvesse patsientide populatsiooni suurust, kliinilise tõendusmaterjali tugevust, kulu võrreldes seni rakendatava raviskeemiga ning eelarvemõju.
- NCPE informeerib HSE-CPU-d TTH vajalikkusest ning teavitab taotluse esitajat.
- Kui on leitud, et vajalik on täismahus TTH läbiviimine, algatab selle formaalselt HSE-CPU.¹⁷ Enne TTH taotluse esitamist toimub eelkonsultatsioon NCPE ja taotleja vahel, mille käigus täpsustatakse taotluse sisu.
- Taotleja esitab TTH taotluse.

¹⁶ Perioodil 2012-2019 suunati TTH täismenetlusse ligikaudu pooled läbi vaadatud taotlustest. Täismenetlusse suunamise tõenäosus oli statistiliselt seotud ravimi kõrge kuluga, vähi näidustusega ja uudse unikaalse toimetehhanismiga. Varley, Á., Tilson, L., Fogarty, E. et al. The Utility of a Rapid Review Evaluation Process to a National HTA Agency. *Pharmacoeconomics* 40, 203–214 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01093-8>

¹⁷ TTH võidakse algatada ka muus kontekstis kui ravimitootja poolne taotlus – nt võib HIQA poole TTH vajadusega seoses pöörduda patsientide või arstide esindusorganisatsioon.

- NCPE kutsub patsientide huvigruppe üles esitama oma sisendit vastavalt etteantud vormile. Aega sisendi andmiseks on 90 päeva.
- NCPE töögrupp hindab esitatud dokumentatsiooni ja majanduslikuks hindamiseks kasutatud mudeid. Antakse hinnang toote kulutõhususele, sellega seonduvale ebakindlusele, kliinilise tõhususe ja kulutõhususe hinnangute aluseks olevate andmete valiidsusele ning eelarvemõjule.
- Vajadusel küsitakse taotlejalt selgitusi taotluse mistahes aspektide kohta. Taotlejal on küsimustele vastamiseks aega üks kuu.
- TTH protsess toimub kuni 90 päeva, mille hulka ei ole arvatud taotleja poolt taotluse koostamisele ning parandamisele kulunud aeg.
- TTH hindamisaruanne saadetakse taotlejale faktilise korrektsuse kontrolliks, milleks taotlejal on aega 5 tööpäeva.
- Koostatakse TTH lõpparuanne, mille raames antakse positiivne rahastussoovitus juhul, kui kuluefektiivsus on demonstreeritud. Kui kuluefektiivsust ei ole saavutatud taotluses toodud hinnataseme juures, tuuakse see välja. Kui kuluefektiivsus ei ole tõendatud tulenevalt küsitavustest seoses ükskõik millise taotluse aspektiga, tuuakse see detailsetl välja.
- Hindamise lõpparuanne edastatakse HSE-CPU-le. Lõpparuanne adresseerib kolme üheksast terviseeaduses toodud kriteeriumist: kliiniline efektiivsus, kuluefektiivsus ja eelarvemõju.
- HSE kaalutleb hindamisaruannet täiendavate kriteeriumite valguses, milleks on rahva vajadused tervise osas, kliiniline vajadus, patsiendi ohutuse tagamiseks vajalik kliiniline järelevalve, toote kättesaadavus ja sobivus pakkumiseks ja rahastamiseks olemasolevate skeemide raames, kulud, toote kasud ja riskid võrreldes terapeutiliselt sarnaste toodetega; kulude, kasude ja riskidega seotud ebakindlus; ja HSE jaoks kasutada olevad ressursid.
- Üldreeglina hindab toodet HSE ravimigrupp, kes teeb rahastussoovituse HSE juhatusele, kes teeb lõpliku otsuse.



Tervisetehnoloogia hindamise algusfaasis identifitseeritakse vaatlusaluse teemaga seonduvad huvirühmad. Huvirühmade esindusorganisatsioonidel palutakse nimetada esindajad nõuandvasse gruppi, kes osaleb vahetult TTH protsessis. Huvirühmade valik toimub läbipaistval moel. Eesmärgiks on kaasata kõik huvirühmad, kellel on vaatlusaluse teema vastu õigustatud huvi või kes on TTH-le järgnevast otsusest mõjutatud, eeskätt patsientide esindusorganisatsioonid, kellel ei pruugi olla otsustustusprotsessiga hästi kursis ega omada võimalust tulemusi vaidlustada. Nõuandvas grupis ei osale tervisetööstuse ettevõtete ja kindlustusettevõtete esindajad, kuid neid võidakse kutsuda üles TTH tarbeks asjakohast infot esitama. Nõuandva grupi liikmed ja hindamismeeskonna liikmed peavad TTH projekti alguses määratlema potentsiaalsed huvide konfliktid. Isikud, kelle puhul on tuvastatud potentsiaalne huvide konflikt, võidakse välistada vahetult osalemisest projektis.

Nõuandval grupil on TTH-s kriitiline roll, tuues sisse kliinilist, organisatsioonilist ja patsientide perspektiivi, mis on oluline tõendusmaterjali mõistmiseks ja tõlgendamiseks ning nõuannete formuleerimiseks. Nõuandvasse gruppi kuuluvatelt ekspertidelt saadakse sageli täiendavaid andmeid või infot lirimaa teenuste korraldamise ja pakkumise kohta, mis aitab tagada, et TTH hinnang on kooskõlas lirimaa kontekstiga. Informatsiooni TTH kohta jagatakse võrdselt kõigi huvirühmadega, kedagi eelistamata (erandiks tundlik äri- või konfidentsiaalne informatsioon). Huvirühmadele selgitatakse, mida nad saavad ja ei saa TTH protsessis mõjutada, ning illustreeritakse varasemate TTH-de näitel, mil moel on varem huvirühmade arvamust arvestatud ja millal mitte. Suhtluses huvirühmadega välditakse keeruka tehnilise terminoloogia kasutamist, mis välistaks osa huvirühmade aktiivse osaluse. Vajadusel koolitatakse osalejaid TTH metoodika teemal, et nad mõistaksid protsessi piisavalt, et arutus oleks pädevalt kaasa rääkida.

TTH raames toimub tüüpiliselt kaks kohtumist ekspertide nõuandva koguga (täiendavaid kohtumisi ja suhtlust nõuandva kogu individuaalsete liikmetega nende pädevusse kuuluvatel teemadel võib olla rohkem). Nõuandev grupp annab sisendit võtmeotsustesse TTH läbiviimisel, nt defineerimisel, millised teemavaldkonnad TTH-sse kaasatakse. Nõuandev grupp vaatab läbi ja annab tagasisidet ka TTH aruande mustandile. Nõuandva grupi liikmetelt saadud tagasiside ja hindamismeeskonna vastused sellele dokumenteeritakse ning neid jagatakse kogu nõuandva grupiga.

Mõnedel juhtudel pole võimalik saavutada asjakohaste huvirühmade esindatust või pole võimalik asjakohast huvirühma määratleda. Samuti võib TTH tulemus mõjutada elanikkonda tervikuna või tunduda kontroversiaalne. Sellistel juhtudel viiakse läbi avalik konsultatsioon, mis kestab 6-8 nädalat. Konsultatsioon algab meediakajastusega elanikkonna teadlikkuse tõstmiseks, samuti võetakse otse ühendust erinevate organisatsioonidega, kelle arvamust soovitakse. TTH aruande mustand tehakse avalikult kättesaadavaks ning kõik võivad sellele tagasisidet anda. Konsultatsiooniperioodi lõpus vaadatakse tagasiside läbi, otsustatakse, milliseid muudatusi raportis on vaja selle põhjal teha ning dokumenteeritakse vastus igale kommentaarile. Koos avaldatud aruandega avaldatakse ka konsultatsioonil saadud tagasiside, TTH meeskonna vastused neile ning kokkuvõtte konsultatsiooni tulemustest. Tulemusi kajastatakse meedias.

2.2. Majandusliku hindamise meetodid

2.2.1. Inglismaa

Tervistehnoloogiate majanduslikuks hindamiseks näeb NICE (2022) ette kaks meetodit (NICE (2022), lk 63):

- Kulukasulikkuse analüüs
- Kuluvõrdluse analüüs

Kulukasulikkuse analüüsi kasutatakse selleks, et hinnata, kas tehnoloogia kasutamisega kaasnevad oodatavad muutused tervises õigustavad nendega kaasnevaid muutusi oodatavates kuludes. Mõju tervisele tuleb mõõta kvaliteediga kohandatud eluaastates (QALY). (NICE 2022, lk 64)

Kulukasulikkuse analüüsi kaustatakse siis, kui on vajatakse täielikku ülevaadet nii tehnoloogiaga seotud kuludest kui terviseväljunditest. Tervisetehnoloogiate hindamise eesmärgiks on saavutada piiratud eelarve tingimustes maksimaalsed tervisetulemid ning kvaliteediga kohandatud eluaastad võtavad arvesse nii suuremat kui erinevate tervise seisundite mõju elukvaliteedile. See tõttu sobib kulukasulikkuse analüüs selleks hästi (NICE 2022, lk 64)

Analüüsi läbiviimise tuleks muuhulgas (NICE 2022, lk 64):

- Esitada tehnoloogia täiendkulutõhususe määr, mis on leitud oodatava kvaliteediga korrigeeritud eluaastade ja odatavate lisanduvate kogukulude suhtena.
- Välja tuleks tuua, kas tehnoloogial on domineeriv või laiendatud domineeriv positsioon võrreldes alternatiivsete tehnoloogiatega.

Kuluvõrdluse analüüsi käigus võrreldakse analüüsitava tehnoloogiate kasutamisega seotud kulusid eeldusel, et tehnoloogiate funktsionaalsus on sama või väga sarnane. Seda kasutatakse olukorras, kus on põhjust arvata, et tehnoloogia annab võrreldavate tehnoloogiatega samu tervisetulemeid nendega sarnase või madalama kuluga. (NICE 2022, lk 64-65)

Kuluefektiivse analüüsi on lihtsam läbi viia kui kulukasulikkuse analüüsi, kuid NICE'is leiab see küllaltki vähest kasutust. 2019. aastal NICE'is koostatud analüüsi¹⁸ järel dustes tuuakse välja, et enamikul juhtudest ei ole kuluminimeerimise analüüs¹⁹ NICE eesmärgi silmas pidades tervisetehnoloogiate hindamiseks sobilik (Wailoo *et al.* 2019, lk 3). Eeltoodu ei tähenda, et meetodit ei tohiks üldse kasutada, kuid selle kasutamine eeldab analüüsitava lahenduse kliinilise mittehalmemuse (*clinical non-inferiority*) põhjalikku hindamist (Wailoo *et al.* 2019, lk 4) ning see pole triviaalne ülesanne.

2.2.2. Rootsi

Rootsis ei ole kehtestatud üleüldisi kriteeriume või piirmäärasid, millest lähtuvalt tervisetehnoloogiate majanduslik hindamine peab toimuma. Rootsi TTH asutused ei vii ka ise läbi alati majandusliku mõju hindamist, vaid toetuvad kirjanduse ülevaadetele (SBU) ning tootjate poolt etteantud materjalidele ning andmetele (TLV). Siiski on nii SBU kui TLV avaldanud juhendid, mis kirjeldavad metodoloogilisi põhimõtteid, millest majandusliku hindamise puhul lähtuda. SBU metodoloogilised juhendmaterjalid (SBU, 2020) käsitlevad hindamise metoodilisi aspekte küllaltki laialt ning on pigem pedagoogilise kui soovitusliku või tingiva iseloomuga. TLV on välja töötanud konkreetsemad juhised (TLV, 2017) majanduslikuks hindamiseks ravimitootjatele, kes taotlevad oma ravimi lisamist soodusnimekirja. Siiski pole tegemist konkreetsete nõuetega, vaid pigem soovitustega. Lisaks on TLV avaldanud käsiraamatu regioonide koostöömudeli raames toimuva tervisetehnoloogiate TTH hindamisprotsessi kirjeldamiseks (TLV, 2022), milles kirjeldatakse ka majandusliku mõju hindamise protsessi.

¹⁸ NICE analüüsides käsitletakse termineid *cost-minimisation analysis* ja *cost-comparison analysis* samaväärsetena.

¹⁹ Wailoo A., Dixon, S. (2019) The Use of Cost Minimisation Analysis for The Appraisal of Health Technologies. Report by the NICE decision support unit. NICE, 50 p.

SBU on enda tegevust tegevust reguleerivast seadusest tulenevalt kohustatud tervisetehnoloogiasid hindama võimalikult laia perspektiivist, hõlmates lisaks meditsiinilistele ja majanduslikele aspektidele ka nendega kaasnevaid eetilisi ja sotsiaalseid aspekte (Riksdagen, 2007a). Ka TLV TTH hindamised peaksid TLV soovitudest (TLV, 2017) lähtuvalt põhinema **sotsiaal-majanduslikul** perspektiivil, mis tähendab, et kõik võimalikud kaasnevad kulud ja tulud (nii riigi, omavalitsuste, patsiendi kui omaste) tuleks arvesse võtta.

Tervishoiupoliitika printsiipidest lähtuvalt soovib nii SBU (2020) kui TLV (2022) hindamisprotsessi tulemusi esitleda nii koos kui ilma tootlikkuse muutumisega seotud kulude ja tuludega (indiviidi maksutulud, mis jäävad tema terviseprobleemi tõttu laekumata või laekuvad tänu ravile suuremal määral), kuna inimese hindamine tema mõõdetava tootlikkuse alusel ei pruugi olla kooskõlas inimelu väärtuse printsiibiga. Kuna erinevate sotsiaalsete gruppide tootlikkus on erinev, siis satuvad madalama tootlikkusega grupid ebavõrdsesse positsiooni.

Vajaduspõhisuse ja solidaarsuse printsiip eeldab, et analüüsi hinnatakse lähtuvalt laiemast sotsiaalsest kontekstist ning arvesse võetakse lisaks tervishoiusektorile ka muud sektorid, mille vahel piiratud ressursid jagunevad (SBU, 2021).

Lähtuvalt TLV soovitudest (TLV, 2017) on eelistatuimaks meetodiks **kulukasulikkuse** (*cost-utility*) analüüs, kus tervisetulemid on mõõdetud QALY-des. Kui ravi mõjutab elulemust, siis tuleks raporteerida nii QALY kui ka lisanduvad eluaastad. Juhul kui ei ole võimalik kasutada tervisetulemite mõõdikuna QALY-t, võib alternatiivina tervisekasu hindamiseks kasutada maksevalmiduse (*willingness to pay*) uuringuid. Kui hinnatava ravimi tervisemõju on sama mis ravialternatiivil, võib piisata ka **kuluminimeerimise** (*cost minimization*) analüüsist.

Ka SBU (2020) metoodilised juhised soovivad lähtuda eelkõige hinnatava ravi ja haiguse iseloomust ja olemasolevatest andmetest. Kui võrdluses on sama mõjuga ja sarnaste kõrvaltoimetega ravid, siis võib piirduda kuluminimeerimise meetodiga (*cost minimization*). Kui võrreldavad ravid mõjutavad eelkõige suuremust, võib piisata kulutõhususe analüüsist (*cost-effectiveness*), kus tervisetulemid on mõõdetud eluaastates. Kui aga tegemist on näiteks krooniliste haigustega, mis ei ole otseselt eluohtlikud, tuleb arvestada ka mõju elukvaliteedile ning vajalik on kulukasulikkuse (*cost-utility*) analüüs.

Võrdlusravina kasutatakse kulutõhusaimat kliiniliselt asjakohast ravialternatiivi. Kliiniliselt asjakohaseks loetakse ravi, mis on Rootsi kliinilises praktikas kasutusel ning on vastavuses teadustulemuste ning tõendatud kogemusega. Võrdlusraviks võib olla ka mittefarmakoloogiline ravi, hüvitatavate ravide hulka mittekuuluv ravi või erijuhtudel ka hinnatavast ravist erineva näidustusega ravi. Kliiniliselt asjakohase ja kuluefektiivse ravi puudumisel võib alternatiivina kasutada ravi puudumist. Mõnedel juhtudel võib kasutada enam kui üht võrdlusravi.

2.2.3. Iirimaa

Üldjuhul (nn referentsjuhul) on eelistatavaks meetodikaks kulukasulikkuse analüüs. Erakorralistel juhtudel võib kasutada kulutõhususe analüüsi, kus QALY asemel on tervisetulemid väljendatud eluaastatena (LYG). Sel juhul tuleb esitada detailne empiiriline põhjendus, miks kulukasulikkuse analüüs on ebasobiv valik. Kuluminimeerimise meetodit kasutatakse juhul, kui võrdlusaluste

tehnoloogiate tulemid (tõhusus ja ohutus) on leitud olevat või oodatakse olevat identsed. Identsuse eeldus nõuab kindlat teaduslikku tõendust. Kui tegu pole geneeriliste ravimitega, võib seda kasutada sama toimemehhanismiga ravimite võrdlusel, mille tulemeid ei loeta kliiniliselt erinevaks (nn *me-too* ravimid), kuid juhul, kui toime võrdsust tõendavad andmed tagavad piisava statistilise jõu kliiniliste erinevuste samasuse tuvastamiseks.

Analüüs viiakse läbi lirimaa avaliku tervise- ja sotsiaaltoolekandesüsteemi seisukohast (kulude osas), tervisetulemitena käsitletakse kogu individidele tekkivat tervisekasu. Täiendava sekundaarse analüüsina esitatakse vajadusel analüüs ühiskonna kui terviku seisukohast juhtudel, kui see mõjutaks tulemusi oluliselt. Vajadusel võib analüüsi teha mõnest spetsiifilisest perspektiivist (nt tervishoiusüsteem koos haridussüsteemiga), juhul kui see on vajalik ja selgelt põhjendatav.

Võrdlusraviks valitakse lirimaa kasutatav tavapärane ravi e vaatlusaluse sihtpopulatsiooni puhul enimkasutatav tehnoloogia. Võrdlusravi ei pea olema üks spetsiifiline sekkumine, vaid selleks võib olla ka alternatiivne sekkumiste järjestus või alternatiivne reeglistik ravi alustamiseks ja lõpetamiseks. Juhul kui aktiivne ravialternatiiv puudub, võib võrdlusena kasutada ka ravi puudumist.

2.3. Täiendkulutõhususe lävendid

2.3.1. Sissejuhatus

Täiendkulutõhususe lävend on maksimaalne summa, mida ollakse valmis maksuma täiendava kvaliteediga kohandatud eluaasta eest. Kui lävend on adekvaatselt määratletud ning mõne hinnatava tervisetehnoloogia kulu seda ületab, ei loeta vaatlusalust sekkumist kulutõhusaks ning see on argument vastava kulu tegemise kahjuks.

Lävendi taseme adekvaatse määratluse osas pole rahvusvaheliselt üldtunnustatud praktikat välja kujunenud. Lävendi määratlemise kaks peamist viisi on järgmised:

- **nõudluspoolne meetod**, mis põhineb maksevalmiduse küsitlusuuringutel. Meetodi idee on küsitlusega välja selgitada, milline on ühiskonnaliikmete maksevalmidus tervisetulemite saavutamise eest (n-õ tervisetulemite nõudlus) ning tuletada sellest hind, mida ühe QALY eest on kohane maksta. Selle meetodi peamiseks probleemiks peetakse seda, et maksevalmiduse hinnangutes ei pruugi vastajad arvestada ühiskonna piiratud ressursside ega eelarvepiirangutega. Teisisõnu, küsitlusuuringu tulemusena leitud lävend võib osutuda nii kõrgeks, et piiratud eelarve raames ei ole võimalik kõiki kulutõhusaks hinnatavaid sekkumisi rahastada (kuigi vastuargumendiks on toodud, et pigem peaks tervishoiusüsteemi eelarvepiirang lähtuma ühiskonna eelistustest). Alati ei ole ka selge, mil määral küsitlusuuringutes avaldatav maksevalmidus väljendab eelistusi enda või teiste ühiskonnaliikmete tervise heaks tehtavate kulutuste rahastamise suhtes – on leitud, et vastaja enda tervist väärtustatakse kõrgemalt.
- **pakkumispoolne meetod**, mis lähtub alternatiivkulust piiratud ressursside tingimustes. Iga kulutus mingile sekkumisele toob piiratud eelarve tingimuses kaasa loobumise kulutusest mõnele teisele sekkumisele, see aga omakorda mõjutab tervisetulemeid. Nt hüpoteetilises olukorras, kui 40 000 eurot maksva sekkumise rahastamisel tuleks mõnd muud sekkumist rahastada selle summa võrra vähem ja see tooks kaasa tervise

vähendamise 1 QALY ulatuses, oleks kulutõhususe lävendi suuruseks 40 tuhat eurot (võime uue sekkumise eest maksta sellise summa, kui see võidab meile 1 QALY või rohkem). Selle meetodi eeliseks on see, et võetakse arvesse ressursside tegelikke piiranguid (erinevalt nõudluspoolsest meetodist). Puuduseks on aga see, et meetodi rakendamine on keerukas ja töömahukas – pole lihtne hinnata, millistest konkreetsetest ravimitest või teenustest tuleks ühe või teise rahastusotsuse korral loobuda ning millised oleksid selle tagajärjed tervisele.

Lisaks eelnevatele on võimalik hinnata täiendkulutõhususe lävendit ka pretsedendi põhiselt, st lähtudes sellest, et kui kunagi varem on mõni sekkumine saanud positiivse rahastusotsuse, on selle täiendkulutõhusus järelikult jäänud lävendi piiresse (Santos *et al* 2018). Selline lähenemine aga ei taga tervisetulemeid maksimeerivat tulemust juhul, kui varasemad otsused on mingil põhjusel olnud ebaoptimaalsed.

Sageli viidatakse ka WHO hinnangule, mille kohaselt tuleks lugeda kulutõhusaks ravialternatiivid, mille kulu DALY kohta on vähem kui kolmekordne SKP inimese kohta.²⁰ See rusikareegel ei põhine aga ühelgi ülalnimetatud meetodist ja WHO hilisema selgituse kohaselt polnud see mõeldud otsustusreeglina.²¹ Siiski leidub mitmeid riike, kus kulutõhususe lävend on seotud SKP tasemega. SKP-ga sidumise eeliseks on, et ühiskonna jõukuse kasvades uueneb automaatselt ka summa, mida ollakse valmis võidetud QALY eest maksma – vastasel juhul muutub fikseeritud summana määratletud lävend majanduse arenedes aegunuks. See eelis kehtib aga ainult juhul, kui lävend on algselt SKP suhtes määratletud “korrektselt” (st optimaalsena kas nõudlus- või pakkumispoolsest lähenemisest lähtudes), vastasel juhul jääb lävend püsivalt liiga kõrgeks või madalaks.

Pakkumispoolse (alternatiivkulu põhise) meetodiga saadud kulutõhususe lävendi hinnangud on tüüpiliselt madalamad kui nõudluspoolse (maksevalmiduse põhise) meetodiga leitud hinnangud (Vallejo-Torres *et al* 2016, Santos *et al* 2018). Ei ole üldiselt aktsepteeritud lahendust eri meetoditega leitud hinnangute ühitamiseks.

Erinevad on riikide praktikad selles osas, kas kulutõhususe lävend on eksplitsiitselt kehtestatud normatiivdokumentidega (nt Inglismaa ja Tai) või implitsiitne ehk tegelikus praktikas kasutatav, kuid ametlikult kehtestamata. Rahvusvahelised võrdlusuuringud (nt Santos *et al* 2018, Schwarzer *et al* 2015) on leidnud, et rohkem leidub riike, kus eksplitsiitset lävendit pole kehtestatud. Leidub argumente nii eksplitsiitse lävendi taseme kehtestamise poolt kui ka vastu. Pooltargument on otsustusprotsessi läbipaistvus, vastuargumentina on nimetatud riski, et tervisetehnoloogiate tootjad võivad tooteid hinnastada selliselt, et täiendkulutõhusus oleks võimalikult lävendi lähedal, muutes seega toote ühiskonna jaoks kallimaks kui see muidu oleks olnud.

²⁰ Hutubessy R, Chisholm D, Edejer TT. Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector. *Cost Eff Resour Alloc*. 2003 Dec 19;1(1):8. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1478-7547-1-8>

²¹ Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. *Bulletin of the World Health Organization*. 2016 Dec 01;94(12):925-930. doi: 10.2471/BLT.15.164418.

Erinev on praktika ka selle osas, mis on lävendi roll otsustuskriteeriumina – teisisõnu, kas lävendi ületamine välistab automaatselt positiivse rahastusotsuse või mitte ning kas lävendist allapoole jäämine tagab positiivse rahastusotsuse. Positiivse otsuse tagamine lävendist allapoole jäämisel oleks riskantne nt juhul, kui otsusega kaasnev eelarvemõju osutub oluliseks (nt on mõnedes riikides leitud, et kulutõhusaks hinnatud C-hepatiidi ravi pakkumine kõigile vajajatele kasvataks riigi kulu ravimitele märkimisväärselt). Ka lävendit ületava täiendkulutõhususe määra roll otsuse kujunemisel on riigiti erinev. Nt ütleb Iirimaa juhendmaterjal otsesõnu, et lävendi näol pole tegu range piiranguga ning positiivne otsus on võimalik ka lävendi ületamise korral.

Mitmes riigis on kulutõhususe lävendid diferentseeritud, st esitatud erinevates olukordades rakendatavate lävenditena või vahemikena (vt ka allpool, alaptk 2.3.5). Nt rakendatakse Leedus, Norras ja Hollandis erinevaid tasemeid sõltuvalt haiguskoormusest või haiguse raskusastmest. Rootsis, Inglismaal ja Slovakkias võetakse täiendavalt arvesse ka muid tegureid (Kovacs et al 2022).

2.3.2. Inglismaa

NICE on näide TTH asutusest, kes on sõnastanud kulutõhususe lävendi eksplitsiitselt, st avaldatud ametliku väärtusena. Selline lähenemine võeti kasutusele 2013. aastal, enne seda juhendmaterjalides lävendi konkreetsetele väärtustele ei viidatud (Schwarzer *et al* 2015). NICE'i kehtivate juhiste kohaselt tuleb tervisetehnoloogia hindamisel kasutada lisanduva kvaliteediga kohandatud eluaasta väärtusena koridori, mille alumine ots on 20 000 naela (23 100 eurot)²² ja ülemine 30 000 naela (34 700 eurot)²³ (NICE 2022, p. 159). Vahemik ei ole seatud sõltuvusse SKP-st ega muust uuendamisreeglist ning on püsinud muutumatuna selle kehtestamise algusest peale. Siiski on aja jooksul sellele lävendivahemikule lisandunud täiendav, kõrgem lävend (aastast 2017) – NICE'i juhised näeb ette erandi nn väga spetsialiseerunud tehnoloogiatele, mille hindamiseks kasutatakse lävendit 100 000 naela (115 500 eurot)²⁴ (NICE 2022, p. 159). Väga spetsialiseerunud tehnoloogiateks loetakse tehnoloogiaid, mida iseloomustab

- väike patsientide arv (haiguse levimus elanikkonnas vähem kui 1:50 000; tehnoloogiale kvalifitseerub mitte enam kui 300 patsienti näidustuse kohta või 500 patsienti näidustuste peale kokku);
- rahuldava ravialternatiivi puudumine;
- ravitav haigus on oluliselt elulemusest lühendav või elukvaliteeti raskelt kahjustav.

Lävendid on otsuse tegemisel olulised, kuid need ei ole üheselt siduvad. Kui ICER jääb alla alumise lävendi, siis ei tähenda see, et komisjon peab igal juhul soovitama tehnoloogia kasutusele võtta. Küll aga tuleb tehnoloogia kasutusse võtmist mitte toetava otsuse puhul tavaliselt põhjalikumalt selgitada, miks seda teha ei saa (põhjendusena võidakse tuua nt mudeli sisendina kasutatud eelduste ebapiisavat usutavust, ebakindlust ICERi hinnangu osas või suurele ebakindlusele viitavaid tundlikkusanalüüsi tulemusi). Üle 30 tuhande naelase ICERi väärtuse puhul on

²² Eesti Panga kurss seisuga 14.06.2022 (1 euro = 0,8658 naela), ümardatuna sajalisteni.

²³ Eesti Panga kurss seisuga 14.06.2022 (1 euro = 0,8658 naela), ümardatuna sajalisteni.

²⁴ Eesti Panga kurss seisuga 14.06.2022 (1 euro = 0,8658 naela), ümardatuna sajalisteni.

olukord sarnane, kuid siis tuleb väga veenvalt põhjendada tehnoloogia kasutuselevõttu toetavat otsust.

Lävendite juures tuleb arvestada, et need rakenduvad koosmõjus suhtelisest tervisekaost sõltuvate otsustusmodifikaatoritega (mida on kirjeldatud allpool, alapeatükis 2.4.1). Näiteks võetakse olukorras, kus suhteline tervisekadu on 0,95, QALY-sid arvesse kaaluga 1,7. Sisuliselt on see ekvivalentne reegluga, kus sellises olukorras rakendatakse lävendite vahemikku **34 000 - 51 000 GBP**. Tervisekao 0,85 kuni 0,95 juures rakendatav modifikaator 1,2 aga vastaks lävendi vahemikule 24 000 – 36 000. Väga spetsialiseerunud tehnoloogiate puhul võib rakendada QALY modifikaatoreid sõltuvalt juurdevõidetud QALY-de arvust (maksimaalne modifikaatori väärtus on 3, muutes 100-tuhandese lävendi ekvivalentseks 300 tuhande naelase lävendiga). Seega võib Inglismaal kasutatavate lävenditena välja tuua erinevaid tasemeid sõltuvalt spetsiifilisest situatsioonist.

Lävendi võrdlemisel teiste riikidega tuleb arvestada, et majanduslikus analüüsis **ei arvestata käibemaksu**. Küll aga võetakse käibemaksu arvesse eelarvemõju analüüsis.

2.3.3. Rootsi

Ühest ametlikku või soovituslikku lävendit ei ole Rootsis kehtestatud (SBU, 2020). Tihti kasutatakse hindamistel referentsina Tervise- ja Hoolekandeameti poolt avaldatud soovitusi diabeediravi kulutõhususe hindamiseks (Socialstyrelsen, 2018). Selle järgi jaguneb kulutõhusus nelja kategooriasse: madalaks hinnaks loetakse kuni 100 000 SEK (9414 eurot)²⁵ QALY kohta; keskmiseks hinnaks 100 000-499 999 SEK (9414 – 47 072 eurot); kõrgeks hinnaks 500 000-1 000 000 SEK (47 072 – 94 144) ja väga kõrgeks hinnaks üle 1 000 000 SEK (üle 94 144 euro). Valdavalt kasutatakse nende kategooriate alusel aktsepteeritava kulutõhususe lävendina QALY hinnana 500 000 SEK (47 072 euro) piiri (näiteks SBU, 2015). SBU metoodilise juhendi kohaselt tuleb otsustamisel lähtuda lisaks kuluefektiivsuse põhimõttele ka inimväärikuse ja solidaarsuse printsiipidest, mistõttu maksevalmidust ühe QALY eest mõjutavad erinevad aspektid, nt haiguse raskusaste (SBU 2020, lk 119). Täpset reeglit selle kohta, kuidas haiguse raskusaste maksevalmidust mõjutab, juhendis toodud ei ole.

Dahlstrand ja Sandberg (2016) analüüsisid täiendkulutõhususe lävendeid TLV 2008-2015 aasta hindamisotsuste põhjal. Nad tuvastasid kokku 116 hindamist, mis põhinesid ICER hinnangul. Neist 91 olid positiivse hinnanguga ja keskmise QALY ühikuhinnaga 411 000 SEK (38 693 eurot).

Svensson, Nilsson ja Arnberg (2015) analüüsisid 2005-2011 hinnatud TLV hüvitamistaotluste otsuste põhjal QALY ühikuhindasid ja nende seost positiivsete otsustega. Positiivsete otsuste QALY ühikuhinna mediaan oli 351 000 SEK (33 044 eurot), varieerudes negatiivsest ühikuhinnast 1 224 000 SEK (115 233 euron). Kõige madalama ühikuhinnaga negatiivne otsus oli 700 000 SEK (65 901 eurot). Ühikuhinna tase, mille juures positiivse ja negatiivse otsuse tõenäosus oli võrdne, oli autorite arvutuste kohaselt 702 000 SEK (66 089 eurot) kergemate diagnooside korral ja 988 000 SEK (93 015 eurot) raskemate diagnooside korral. Autorid järeldavad, et TLV otsustes üritatakse leida tasakaalu kulutõhususe ja vajaduspõhisust ning solidaarsust rõhutavate eetiliste

²⁵ Eesti Panga kurss seisuga 14.06.2022 (1 euro = 10,622 SEK), ümardatuna sajalisteni.

printsiipide vahel, mistõttu positiivsete otsuste QALY ühikuhinnad on ka väga varieeruvad. Ka Henriksson *et al* (2018) jõuavad Rootsi kulutõhususe hindamise praktikaid kajastavas ülevaates tõdemuseni, et lisaks konkreetsete lävendite puudumisele ei ole Rootsi kontekstis ka lävendi sisustamiseks piisavalt asjakohaseid uuringuid ning olemasolevates uuringutes leitud ja soovitatud ländid on väga variatiivsed ning lähtuvad erinevatest metoodikatest.

Retseptiravimitele, haiglaravimitele ja tervishoiuteenustele (v.a iluteenused, esteetilised teenused, toitumisenõustamine jm) Rootsis **käibemaksu ei rakendata**. Käsimüügiravimitele seevastu rakendub käibemaks määras 25%.²⁶

2.3.4. Iirimaa

Juhendmaterjal viitab kulutõhususe ländina vahemikule 20 000 – 45 000 eurot. Analüüsi tulemuste hulgas tuleb esitada tõenäosus, et täiendkulutõhususe määr jääb vastavalt alla 20 000 ja 45 000. Samas rõhutatakse, et ländivahemik on kasutusel ajaloolistel põhjustel, seda kasutatakse pragmaatilistel kaalutlustel ja see pole empiirilisel valideeritud. Ländit **ei kasutata ainukeseks otsustuse kriteeriumina**: alla ländi jäämise korral pole rahastusotsus garanteeritud, samuti on antud positiivseid otsuseid tehnoloogiatele, mille korral länd on ületatud. Lisaks täiendkulu tõhususele mõjutavad otsust ka muud kaalutlused ning kulutõhususe analüüsi järeldest juures arvestatakse tõendatuse tugevust (nt kliinilise efektiivsuse hinnangute usaldusväärsus, hinnangud kuludele, mudeli sisendite ja eelduste usutavus, lähteandmete usaldusväärsus, tulemuste ebakindlus ja vea tõenäosus).

Käibemaksu määr tervisetehnoloogiatele varieerub 0 protsendist 23 protsendini. Suukaudsete ravimite käibemaksu määr on 0%, mittesuukaudsetele ravimitele (sh välispidised ja süstitavad ravimid) rakendub aga käibemaks määras 23%. Kulutõhususe analüüsid **käibemaksu ei arvestata**, küll aga arvestatakse seda eelarvemõju analüüsis.

2.3.5. Teised riigid

Ülalkäsitletud riikides ja valitud teistes Euroopa riikides kasutatavad täiendkulu tõhususe ländid on esitatud alloleval joonisel.

Kohe alguses tuleb öelda, et ländide võrdlemine on keeruline, esmalt seetõttu, et ländi roll otsustusprotsessis on erinevates riikides erinev – nt ei ole see osades riikides kasutusel jäiga kriteeriumina, vaid ühe kriteeriumina teiste kõrval ning positiivse otsuse võib saada ka ländi kriteeriumi järgi ebasoodsa kulutõhususega tehnoloogia (nii on see nt Sloveenias, Rootsis, Iirimaa – vt detailsemalt allpool).

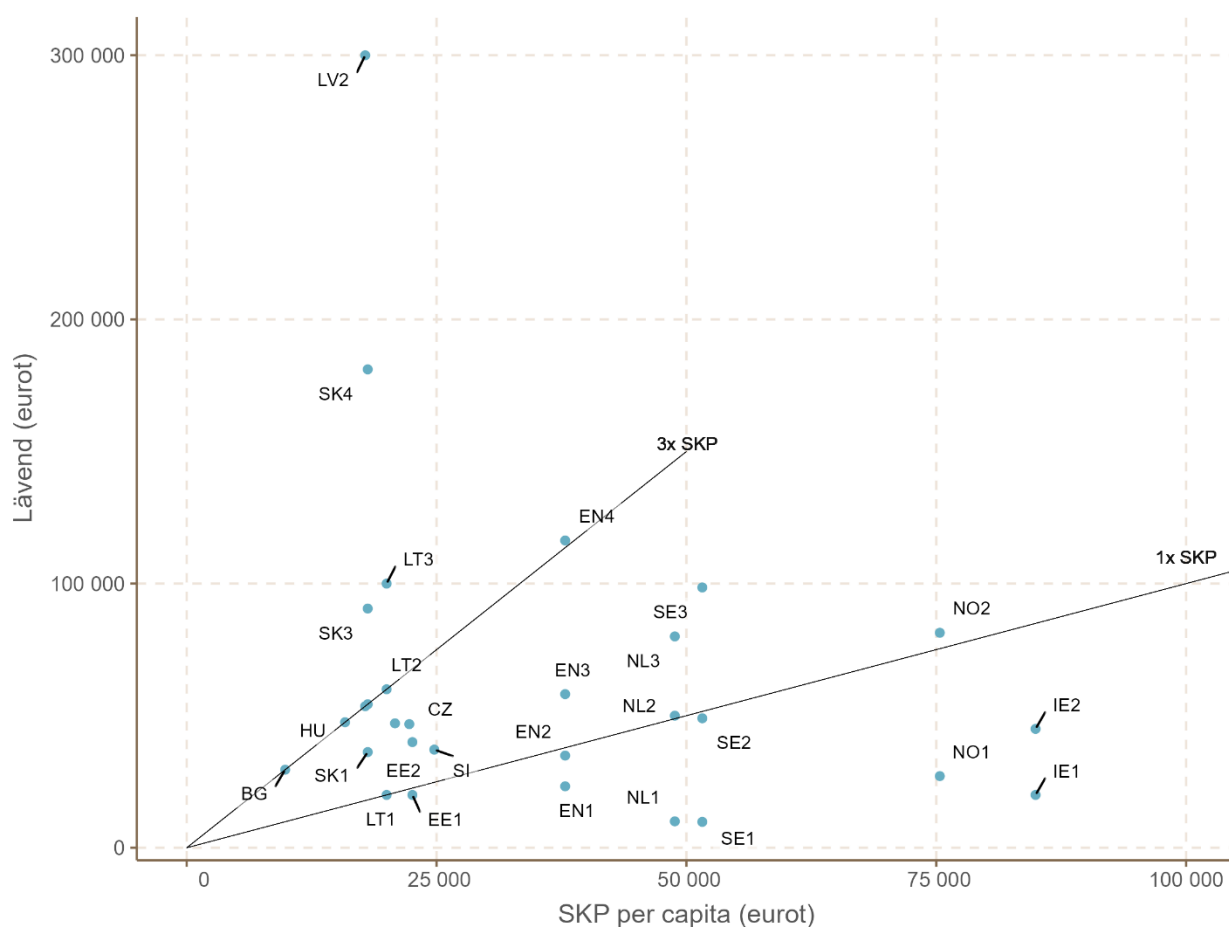
Samuti komplitseerib võrdlust see, et viies riigis on kasutusel ühtne ländi tase, üheksas riigis on tasemeid aga kaks või enam. Osades riikides (Rootsi, Iirimaa, Inglismaa) on ländid esitatud vahemikuna.

²⁶ Rootsi Maksuamet (05.11.2022 seisuga):

<https://www.skatteverket.se/servicelankar/otherlanguages/inenglish/businessesandemployers/startingan drunningaswedishbusiness/declaringtaxesbusinesses/vat/vatratesongoodsandservices.html>

Enamik kasutusel olevaid lävendeid jääb vahemikku 1-3x SKP *per capita*. Silma torkab aga ka riike, kus lävendi kõrgeim tase on väga kõrge, nt 5- või 10-kordne SKP *per capita* tase. Kõige kõrgemate lävendi tasemete puhul on reeglina tegu eriliste olukordadega haiguskoormuse, ravialternatiivi olemasolu jm aspektide mõttes ning lävendi rakendumise eelduseks on rida selgelt piiritletud tingimusi, mis riigiti võivad erineda. Ülikõrge taseme puudumine teistes riikides ei pruugi tähendada, et neis jääb sedalaadi olukordades tavapäraseid lävendeid ületav ravi hüvitamata – lihtsalt otsustusprotsess võib neil juhtudel olla teistsuguste kriteeriumite põhine või formaliseerimata.

Joonis 2. Kulutõhususe lävendid ja SKP inimese kohta (2021) valitud Euroopa riikides



Kui riigis on kasutusel mitu lävendit, on need tähistatud numbriga riigi koodi järel madalamast kõrgemani, nt EE1 on Eestis kasutatav madalam lävend ja EE2 kõrgem lävend.

Allikad: Rootsi: Socialstyrelsen (2018); Iirimaa: HIQA (2020); Norra: Tervise- ja hoolekandeteenuste Ministeerium (2017); Holland: ZIN (2015); Inglismaa ja Wales: NICE (2022); Eesti: intervjuud; Leedu: Lasys (2022); Sloveenia: Health Insurance Institute of Slovenia (päring); Slovakkia: AIFP Slovakia (päring); Tšehhi Vabariik: SÚKL (päring); Poola: Kamusheva et al (2021); Läti: Läti Vabariigi Valitsuse määrus nr. 899; Ungari: Kovács et al (2022); Bulgaaria: Kamusheva et al (2021). SKP per capita: Eurostat.

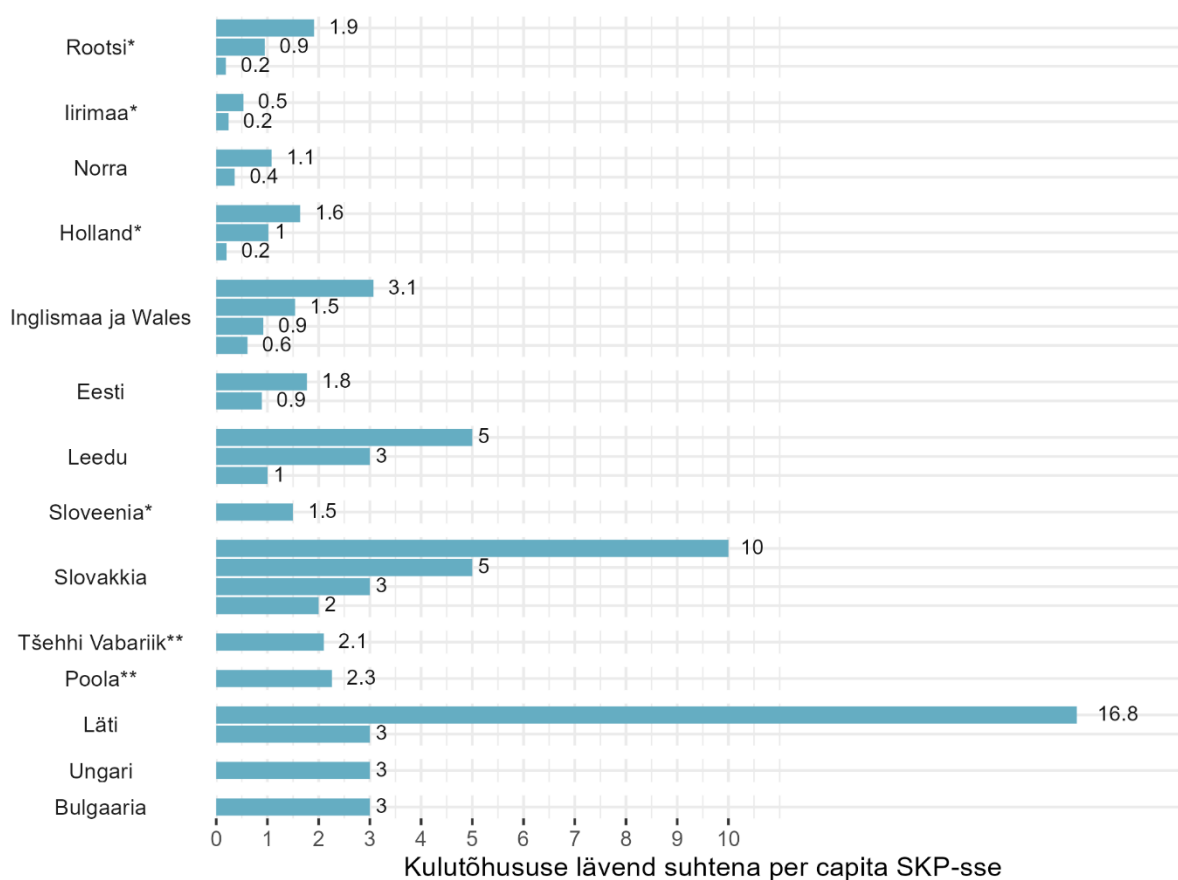
Eri riikides kasutatavate kulutõhususe lävendite juures ja nende võrdlemisel tuleks arvestada järgmisi aspekte:

- Erinev on riikide praktika selle osas, kas kulutõhususe analüüsis arvestatakse kulusid käibemaksuga või ilma. Nt Slovakkias ja Tšehhi Vabariigis arvestatakse kõik kulud käibemaksuga; Inglismaal, Lirimaa ja Sloveenias mitte. Kuigi madalam lävend Slovakkias ja Sloveenias on absoluutsummas sarnane, võib käibemaksu erinev käsitus isegi kõigi muude tingimuste samaks jäädes viia neis riikides erineva kulutõhususe hinnanguni. Lisaks on riigiti erinev ka ravimite käibemaksu määr: Tšehhi Vabariigis ja Slovakkias 10%, Sloveenias 9%, Leedus 5%, Rootsis on ravimid ja tervishoiuteenused käibemaksust vabastatud.
- Leedus võeti hiljuti kasutusele kolme lävendiga süsteem, kus madalamat taset (1x SKP *per capita*) kasutatakse olukordades, kus haiguskoormus (Hollandi eeskujul mõõdetuna proportsionaalse puudujäägi meetodi alusel) on 0,1-0,49 QALY; keskmist taset (3x SKP) haiguskoormuse 0,5-0,74 juures; ning kõrgeimat taset (5x SKP) haiguskoormuse 0,75-1 juures. Mida kõrgemat lävendit kasutamisele, seda kõrgemad on ka nõudmised meditsiinilise efektiivsuse tõendatusele (Lasys 2022).
- Slovakkias rakendatakse madalamat taset (2x SKP *per capita*) tehnoloogiate puhul, mille läbi võidetavate QALY-de arv jääb alla 0,33; kõrgemat taset (3x SKP *per capita*) rakendatakse siis, kui lisandub 0,33 QALY või enam. Orbravimite ja innovatiivsete ravimite (raku- ja geeniteraapiad) puhul kasutatakse kolme taset: 3x SKP, kui lisandub < 0,33 QALY; 5x SKP, kui lisandub 0,33 kuni 0,5 QALY; ning 10x SKP, kui lisandub üle 0,5 QALY. Tehnoloogiaid, mille täiendkulu tõhusus ületab 10x SKP *per capita*, võib hüvitada ainult eritingimustel (hinnakokkulepe ehk *managed entry agreement*, kõrge katmata ravivajadus, ravialternatiivi puudumine, ei ohusta eelarve stabiilsust).
- Lirimaa ländid (absoluutsummas 20 000 – 45 000 eurot) on osakaaluna SKP-st inimese kohta väga madalad. See on tingitud Lirimaa omasest anomaaliast SKP mõõtmisel – Lirimaa SKP on väga kõrge, kuna erinevate maksusoodustuste tõttu on sinna oma tegevuse viinud arvukalt suuri rahvusvahelisi ettevõtteid. Seetõttu ei ole seos SKP ja elatustaseme (ning ühiskonna maksevõimelisuse) vahel Lirimaa samasugune nagu teistes riikides.
- Hollandis rakendatakse madalamat lävendit haiguskoormuse 0,1-0,4 korral, keskmist haiguskoormuse 0,41-0,7 korral ning kõrgemat lävendit haiguskoormuse korral vahemikus 0,71-1,0.
- Norras kasutatav madalam tase on mõeldud väljendama keskmist alternatiivkulu (*opportunity cost*) tervishoiuteenustes, kõrgeim tase on sellest kolm korda suurem. Eri tasemeid rakendatakse vastavalt haigusseisundite raskusastmele (eristatakse kuut raskusastet).
- Poolas on kasutusel üks lävend ning tavapärase TTH raames ei tehta erandeid harvikaiguste ravile, onkoloogiliste haiguste ravile vm. Kallite ravimite hüvitamine toimub aga eriprogrammide raames, mis lähtuvad täpselt defineeritud kriteeriumitest ja kasutuse hoolikast monitoorimisest.
- Tšehhimaal kasutatavat lävendit ei rakendata järgmistel juhtudel: eriti innovatiivsed ravimid, mis täidavad ühe kahest kriteeriumist: a) vähemalt 30% paremus kliiniliselt asjakohase ning elukvaliteeti mõjutava tulemi osas võrreldes hüvitatava

võrdlusravimiga; b) üldelulemuse mediaani pikenemine vähemalt 30%, kuid vähemalt kolme kuu võrra. Sel juhul rakendatakse ajutist hüvitamist kuni 5 aastaks, pärast mida rakendatakse tavaprotseduuri ja tavapäraselt nõutavat kulutõhususe lävendit.

- Sloveenias rakendatav kulutõhususe lävend on eksplitsiitne, kuid see kujutab endast vaid üht rakendatavatest kriteeriumitest, mistõttu praktikas hüvitatakse arvukalt lävendi alusel kulutõhususe kriteeriumi mittetäitvaid ravimeid. Kehtiv lävend ei ole seotud SKP-ga ja on kasutusel aastast 2013.
- Ka Iirimaa ja Rootsis pole kulutõhususe lävend jäik ning sõltuvalt olukorrast võib rahastuse saada tehnoloogia, mille täiendkulu tõhususe määr ületab lävendi.
- Lätis on hiljuti kehtestatud kõrgem lävend summas 300 000 eurot, mida rakendatakse harvikaiguste ravi korral.

Joonis 3. Täiendkulu tõhususe lävendid valitud Euroopa riikides suhtena SKP-sse inimese kohta 2021



Allikad: vt eelmine joonis

* Lävend pole jäik: juhend võimaldab tehnoloogia rahastamist ka ebasoodsa kulutõhususe korral muude kriteeriumite alusel

** Lävendit ei rakendata uudsete ravimitele

2.4. Tervisetulemite hindamine

2.4.1. Inglismaa

Kvaliteediga kohandatud eluaastad seovad omavahel kokku nii oodatava eluea kui elukvaliteedi. Elukvaliteedi hinnangud põhinevad üldjuhul enesehinnangutel, selleks tuleks kasutada EQ-D5 mõõtmisinstrumenti^{27,28}.

NICE juhised ütlevad, et komisjon võib vajadusel kasutada otsustusmodifikaatoreid. Otsustusmodifikaatorid on tegurid, mis QALY hinnangutes ei sisaldu, sest nad ei saagi seal sisalduda (tegurid, mis laiendavad või täiendavad seda) (NICE 2022, p. 152). Modifikaatorid võivad olla nii kvalitatiivsed kui kvantitatiivsed (nn QALY kaalumise).

Kui otsustusmodifikaatoreid ei kasutata, siis on QALYd ühesuguse kaaluga. Kaalude kasutamise üheks põhjuseks võib olla terviseseisundi raskusaste. Raskusaste on vaatlusaluse terviseseisundi ja selle puhul rakendatava tavalise hooldus- ja ravipraktikaga elamisega kaasnev tuleviku tervisekadu. Eristatakse suhtelist ja absoluutset tervisekadu. Absoluutne tervisekadu on (olemasolevaid ravipraktikaid arvesse võttes) QALYdes mõõdetud terviseseisundist tulenev eluaastate ja elukvaliteedi vähenemine tulevikus võrreldes inimestega, kellel sellist terviseseisundit ei ole. Suhteline tervisekadu on terviseseisundist tingitud QALYde vähenemise suhe ilma sellise terviseseisundita inimeste oodatavatesse QALYdesse. Kaalude määramine toimub vastavalt alljärgnevale tabelile (vt Tabel 1), suhtelise ja absoluutse tervisekao vahel valides lähtutakse suuremast.

Tabel 1. QALY kaalude suuruse määramine

QALY kaal	Suhteline tervisekadu	Absoluutne tervisekadu QALYdes
1	Vähem kui 0,85	Vähem kui 12
x1,2	0,85 kuni 0,95	12 kuni 18
x1,7	Vähemalt 0,95	Vähemalt 18

Allikas: NICE 2022, p. 153

Tervisekao kasutamine otsustusmodifikaatori alusena on suhteliselt hiljutine muudatus, mis tehti 2020. aasta metoodikauuenduse²⁹ käigus. Enne seda kasutati kõrgema QALY modifikaatori alusena elulõpu haiguse kriteeriumit (oodatav eluiga alla 24 kuu, ravi pikendab eeldatavalt elu vähemalt 3 kuu võrra). Metoodikauuenduse käigus aga leiti, et elulõpu kriteeriumi kasutamine on meelevaldne ja mitte-tõendus põhine ning et elu lõpus oodatava eluea pikendamise asemel

²⁷ <https://euroqol.org/>

²⁸ Huvi korral saab selle instrumendi kohta täiendavat infot siit: Devlin, N., Roudijk, B., Ludwig, .K. (2022) Value Sets for EQ-5D-5L A Compendium, Comparative Review & User Guide. Springer. [https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-030-89289-0.pdf]

²⁹ <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/chte-methods-consultation/Modifiers-task-and-finish-group-report.docx>

tuleks lähtuda elukvaliteedist laiemalt, mida väljendab tervisekao kriteerium. Samuti leiti, et elulõpu kriteeriumi kasutamine annab eelise vähivärvile võrreldes teiste haiguste raviga. Toodi ka välja, et vähesed teiste riikide TTH asutused kasutavad otsusemodifikaatorina elulõpu kriteeriumi, kuid enamik kasutab haiguse raskusastet kas implitsiitse või eksplitsiitse kriteeriumina (NICE 2020).

Suhtelise ja absoluutse tervisekao põhiseid QALY kaale ei rakendata siiski kõigi tervisetehnoloogiate hindamisel. Neid ei kasutata (NICE 2022, lk. 155):

- diagnostikat puudutavate hindamiste korral
- väga spetsialiseerunud tehnoloogiate hindamisel
- *Medical Technologies Evaluation Programme* raames läbiviidavate hindamiste korral.

Väga spetsialiseerunud tehnoloogiate hindamisel võib rakendada QALY kaale lähtuvalt tehnoloogiast tulenevatest võitudest kvaliteediga kohandatud eluaastates. Komisjon võrdleb otsuse langetamisel täiendkulu tõhususe määra lüvendiga, mis kõrgelt spetsialiseerunud tehnoloogiate jaoks on 100 000 naela. Kui uue tehnoloogia kasutuselevõtu tulemusena suurenevad oodatavad kvaliteediga kohandatud eluaastad märkimisväärselt, siis võib lisanduvatele QALYdele anda kaalu, mis jääb vahemikku 1-3 (vt täpsemalt Tabel 2).

Tabel 2. QALY kaalude suuruse määramine kõrgelt spetsialiseerunud tehnoloogiate hindamisel

Võidetud QALYd (patsiendi kohta)	Kaal
Vähem kui 10	1
11 kuni 29	1 ja 3 vahel (lineaarne kasv)
30 või rohkem	3

Allikas: NICE 2022, p. 155

Kui kaalude kasutamine toob täiendkulutõhususe määra allapoole referentsväärtust, siis toetab see tehnoloogia kasutuselevõttu.

2.4.2. Roots

SBU meetodilised juhised (SBU, 2020) mainivad QALY kaalude leidmisel otseste meetoditena Standard Gamble, Time Trade-Off ja Visual Analogue Scale meetodeid ning kaudsete instrumentidena EQ-5D, SF-6D ja HUI-3.

TLV juhised (TLV, 2017) märgivad, et QALY kaalude leidmisel on eelistatvateks meetoditeks Standard Gamble või Time Trade-Off meetod, neile järgneb Rating Scale meetodid. Võimaliku kaudse QALY kaalude leidmise meetodina on mainitud ka EQ-5D klassifikatsioonisüsteemi.

QALY-sid käsitletakse samaväärsena, Inglismaaga analoogseid modifikaatoreid ei kasutata.

2.4.3. Iirimaa

Üldjuhul tuleb tervisetulemeid mõõta QALY-des, tuues välja tehtud eeldused ja QALY-de hindamise meetodid. Soovitav on kasutada üldisi eelistuste põhiseid instrumente nagu EQ-5D või SF-6D. Kasutada võib nii kolmetasemelist versiooni (EQ-5D-3L) kui viietasemelist (EQ5D-5L).

Valikut nende vahel tuleb põhjendada ning teha tundlikkusanalüüs ka teise valikuga, kasutades kahe versiooni vahelist teisendusfunktsiooni. Alternatiivina võib kasutada ka otseseid tervisega seotud elukvaliteedi hindamise meetodeid nagu aja kaalumine (*time trade-off*) või riskide kaalumine (*standard gamble*), kui need on läbi viidud sobivas populatsioonis.

QALY modifikaatoreid ei kasutata, kõiki QALY-sid käsitletakse samaväärsena. Modifikaatorite kasutamist QALY-de ümberkaalumise teel on kaalutud, kuid metodoloogisi väljakutseid sellega seoses peetakse tõsiseks. Kui aga on teada olulisi kaalutlusi, mis seonduvad ebavõrdsusega (nt sihtgruppide sotsiaal-majanduslik staatus, vanus, ülalpeetavate olemasolu vm), tuleb neid analüüsis kirjeldada, et otsustaja saaks olla neist teadlik, nt kirjeldades ebasoodsas olukorras olevate ühiskonnagruppide katmata vajadusi.

2.5. Analüüsides kasutatav ajahorisont

2.5.1. Inglismaa

NICE manuaali kohaselt peaks analüüsis kasutatav ajahorisont olema valitud selliselt, et see oleks piisavalt pikk, toomaks välja kuludes või väljundnäitajates esinevaid võrreldavate tehnoloogiate vahelisi erinevusi (NICE 2022, p. 65)

Paljude tehnoloogiate mõju avaldub üle patsiendi elukaare, sellisel juhul on sobilik kasutada eluaegset ajahorisonti.

Lühema kui eluaegse ajahorisondi kasutamine on õigustatud siis, kui võrreldavate tehnoloogiate väljundnäitajates ei ole erinevusi suremuses ning kulude ja kliiniliste tulemite erisused püsivad suhteliselt lühikese aja vältel.

2.5.2. Rootsi

TLV juhiste järgi (TLV, 2017) peab ajahorisont vastama perioodile, mille jooksul peamised tervise-mõjud ja kulud ilmnevad. Kui ravi mõjutab elulemust, siis tuleb hindamisel kasutada elukestvat ajahorisonti. See tähendab, et kliiniliste uuringute tulemusi tuleb nende ajaraamist kaugemale ekstrapoleerida. See, et ajahorisont on elukestev, ei tähenda, et analüüsida tuleks elukestvat ravi. Krooniliste haiguste korral võib juhtuda, et kulutõhusus varieerub vanuse lõikes. Sellisel juhul on tihti mõistlik analüüsida ühe- kuni viieaastaseid raviperioode, nii et kulutõhususe määr võtaks arvesse kulutõhusust erinevate vanuste korral.

SBU juhised (SBU, 2020) ajahorisonti ei maini.

2.5.3. Iirimaa

Ajaperiood peab olema selgelt kirjeldatud ja asjakohane käsitletava haiguse ja selle ravi jaoks. Ajahorisont peab olema piisavalt pikk, et tuleks välja sisukad erinevused kuludes ja tervisetulemites. Sama ajahorisonti tuleb kasutada kulude ja tervisetulemite jaoks ning kõigi võrreldavate tervisetehnoloogiate jaoks.

Üldreeglina peetakse asjakohaseks eluaegset ajahorisonti, kuivõrd enamik tehnoloogiaid avaldab mõju kuludele ja tervisetulemitele kogu patsiendi eluea jooksul, eeskätt krooniliste haiguste

puhul. Lühemat ajahorisonti võib kaaluda nt akuutsete terviseprobleemide puhul, kus pole ette näha suremuse erinevust võrreldavate tervisetehnoloogiate kasutamisel. Lühema ajahorisondi kasutamist tuleb põhjendada ning hinnata võimalikku sellest tulenevat kallutatust tulemustes.

Olukorras, kus sekkumise kohta on olemas ainult lühi- või keskpika perioodi andmed ja tulemusi on ekstrapoleeritud pikema perioodi peale, tuleb selgelt välja tuua kasutatud eeldused ning testida neid tundlikkusanalüüsis.

2.6. Diskonteerimine

2.6.1. Diskonteerimise teoreetilised alused

Tervisetehnoloogiate üle rahastamisotsuste tegemisel on oluline kõrvutada asjassepuutuvaid kulusid ning tulusid (tervisetulemeid). See on komplitseeritum olukorras, kulud ja tervisetulemid tekivad erinevatel ajahetkedel. Kui valida tuleks kahe tervisetehnoloogia vahel, mis annavad sama soovitava tervisetulemi, kuid ühel juhul täna ja teisel juhul aasta pärast, eelistaks ratsionaalne otsustaja varem saavutatavat tulu. Kuludega on vastupidi – hiljem tekkiv kulu on eelistatav võrreldes sama suure kuluga, mis tekib varem. Seda nimetatakse ajaelistuseks.

Ajaelistuste süstemaatiliseks arvessevõtmiseks kasutatakse diskonteerimist. Diskonteerimine on tehe, mille käigus tulevikus tekkivatele kuludele ja tuludele rakendatakse ajaväärtust väljendavat kaalu, mis on seda väiksem, mida kaugemal tulevikus vastav ajahetk on. Vastav kaal arvutatakse järgmiselt:

$$\frac{1}{(1 + d)^t}$$

kus t tähistab ajaperioodi (tüüpiliselt aasta) ja d on parameeter, mida nimetatakse diskontomääraks. Kui näiteks diskontomäär on 5%, siis vaatlusaluse perioodi kümnendal aastal tekkivale kulule või tulule rakendav kaal on 0,61, viiekümnnendal aastal rakendatav kaal aga 0,09. Kui diskontomäär on 3%, on 10. ja 50. aasta kaalud vastavalt 0,74 ja 0,23. Nagu näha, on diskontomääravalik kulusid ja tulusid mõjutav parameeter ja sealjuures seda enam, mida kaugemal tulevikus olevate ajaperioodidega on tegu. Arvestades, et ka tervisetehnoloogiate hindamisel on ajahorisont tüüpiliselt pikem kui aasta ja võib ulatuda küllalt kaugesse tulevikku, tuleb diskontomäär pidada majandusliku hindamise juures oluliseks parameetriks. Selle valik mõjutab tervisetehnoloogiate otsuseid: sellest võib sõltuda, kas täiendkulu tõhususe määr jääb alla ettenähtud lävendi või mitte. Samuti, mida kõrgem on diskontomäär, seda vähem kulutõhusana nähakse nt sekkumisi, mille puhul kulud tekivad sekkumise alguses, tulud aga jaotuvad pika ajaperioodi peale.

Millel peaks põhinema diskontomääravalik? Sellest rääkides tuleb tulla tagasi diskonteerimise lähtekoha juurde – mis on põhjus eelistamaks hiljem tekkivat kulu varem tekkivale kulule? Üks argument lähtub nn sotsiaalse alternatiivkulu vaatest, mille kohaselt avalikust rahast tehtav sekkumine toimub erasektori poolt tehtavate investeeringute arvelt ja seetõttu peab sekkumine olema vähemalt võrdse tasuvusega kui alternatiivne erasektori investeering (ja diskontomäär tuleks seega määratleda erainvesteeringute keskmisest tasuvusest lähtuvalt).

Teise lähenemise kohaselt kujuneb ajaelistus kolmest selgitusest lähtuvalt:

- sissetulekute üldine kasv tähendab seda, et üks täiendav ühik tarbimist nt kümne aasta aasta pärast on isiku jaoks suure tõenäosusega vähem väärtuslik kui täna, seetõttu on mõistlikum tarbida see täna;
- eksisteerib eksistentsiaalse katastroofi (nt surma, sõja, looduskatastroofi) risk. Isiku tasandil tähendab see, et kui on valida, kas tarbida üks ühik täna või nt kümne aasta pärast, siis eksisteerib tõenäosus, et kümne aasta pärast ei pruugi see olla võimalik. Ühiskonna tasandil on totaalse katastroofi risk mõistagi oluliselt väiksem kui üksikisiku tasandil.
- kannatamatus – isik eelistab tänast tarbimist homsele, sest ta ei soovi oodata. Kas sellest argumendist peaks lähtuma ka ühiskonna tasandil, on küsitav.

Formaliseerituna väljendatakse neid kolme selgitust Ramsey valemiga:

$$d = \mu g + L + \delta,$$

kus d on ühiskondliku ajaelistuse määr (diskontomäär), μg on nn rikkuse kasvu efekt (g on tarbimise kasv, μ on täiendava tarbimisühiku kasulikkust väljendav parameeter), L on katastroofirisk ja δ on puhas ajaelistus (n-ö “kannatamatus”). Diskontomäär peaks seetõttu olema seda kõrgem, mida kiirem on tarbimise kasv, mida kõrgem on katastroofirisk ja mida suurem on ühiskonnaliikmete soov tarbida hüvesid pigem praegu kui tulevikus. Tuleb märkida, et valemi komponentide suuruse hindamine on küllalt komplitseeritud – tarbimise kasv tuleb prognoosida *ex ante* ning katastroofiriski ja kannatamatuse parameetri hindamine on veelgi keerulisem. Tavapäraselt hinnatakse katastroofiriski suurusjärgus 1% ning ajaelistuse parameetri δ väärtust vahemikus 0...1%.

Tervisetehnoloogiaid puudutavate otsuste tegemisel tekib rida spetsiifilisi küsimusi:

- kas tervishoiukulutused tehakse fikseeritud eelarvest? Sel juhul ei saa neid (sotsiaalse alternatiivkulu vaatest lähtudes) käsitleda erasektori investeeringuid asendavate kulutustena, vaid iga kulutus asendab mingi teise tervishoiukulutuse eelarvepiiri raames. Diskontomäär ei saa sel juhul tuletada erainvesteeringute tasuvusest.
- Kas tervishoiukulutusi ja tervisetulemeid tuleks diskonteerida sama määraga? Selles osas pole konsensust. Gravelle ja Smith (2001) põhjendavad erinevate määrade kasutamist sellega, et tervisetulemite väärtus on ajas kasvav. Mitmed tervishoiuökonoomid (nt Meltzer ja Smith 2012, Claxton 2011) leiavad, et tervisetulemeid tuleks diskonteerida madalama määraga kui kulusid juhul, kus tervisekulutuste eelarve on fikseeritud, kuid täiendkulutõhususe lävend on ajas kasvav. Riike, kus tervisetulemeid ja kulusid diskonteeritakse erineva määraga, on siiski vähe (nt Holland, Belgia, Poola), kuigi täiendkulu tõhususe lävend on ajas kasvav (SKP-ga sidumisest tingituna) mitmes riigis.
- Kas pika ajaperioodi korral tuleks kaugemas tulevikus tekkivatele tuludele ja kuludele rakendada madalamat diskontomäärat? Küsimus on ajendatud sellest, et ühtse määraga diskonteerides antakse kauges tulevikus (nt 30 või 50 aasta pärast) tekkivatele mõjudele niivõrd madal kaal, et otsust mõjutavad need väga vähe ning tehtav otsus on seetõttu “lühinägelik”, st liiga vähe kauges tulevikus tekkivaid mõjusid arvestav.

Diskonteerimise osas üldiselt ning tervisevaldkonna spetsiifiliste aspektide käsitluses ei ole riikide praktikad ühtsed ning varieeruvus on küllaltki suur.

2.6.2. Inglismaa

Kulutõhususe analüüsi tulemused tuleb esitada vaatlusaluse perioodi jooksul tekkivate kulude ja tulude nüüdisväärtusena, ehk diskonteeritult. NICE juhiste kohaselt tuleb nii kulusid kui tulusid diskonteerida sama diskontomääraga, milleks on 3,5% aastas. Sellele lisaks võib esitada ka 1,5% diskontomääraga arvatud tulemused (NICE 2022, p. 75). Terviseväljunditele ja kuludele rakendatakse sama diskontomäära selle tõttu, et analüüse viiakse läbi selleks, et kasutada NHSi fikseeritud eelarvet võimalikult efektiivselt. Kui üks tehnoloogia saab raha, siis pole seda võimalik teistele anda. See tähendab, et tervis ja raha on omavahel asendatavaks (kui on raha, siis saab inimeste ravida ja tema tervis on parem, kui ei siis mitte). Sellest johtuvalt tuleks neid ka majandusanalüüsis sarnaselt kohelda (NICE 2020, p. 31)

Esimeses lõigus mainitud 3,5% diskontomäär on NICE poolt eelistatav lahendus standardjuhul (*reference case*). Komisjon võib otsustada ka mittestandardse 1,5% diskontomäära kasutamise kasuks, kui on täidetud kõik alljärgnevad tingimused (NICE 2022, p. 75):

- Tehnoloogia on suunatud inimestele, kes ilma selleta sureks või kelle elukvaliteet oleks väga madal
- On tõenäoline, et nende tervis suudetakse täielikult või peaaegu täielikult taastada
- Ravi kasulikud mõjud on püsivad ja kestavad pikka aega

Diskontomäärade suurusest räägib detailsemalt NICE'i 2020. aasta juunis valminud raport³⁰. NICE'i poolt kasutatav 3,5% diskontomäär standard tugineb *HM Treasury Green Book*'is toodud juhiste avaliku raha eest teostatavate projekti hindamiseks. Selle kohaselt koosneb diskontomäär kolmest osast (NICE 2020, p. 11):

- **ajaeelistus** (0,5%), mis väljendab inimeste üldist eelistust saada hüvesid tuleviku asemel täna
- **katastroofiriskipreemia** (1%), mis väljendab seda, et katastroofilised sündmused võivad hüved, mida tulevikuks lubati, muuta kättesaamatuks
- **varanduslik efekt** (2%), mis väljendab seda, et elustandardi kasvu tingimustes omistavad inimesed täiendavale kaupade ja teenuste tarbimisele väiksema väärtuse (mida rohkem mul on, seda väiksemat naudingut ma lisanduvast täiendavast ühikust saan).

Hiljutise meetodite ülevaatus käigus otsustati NICE'is mitte järgida *HM Treasury Green Book*'is toodud juhist rakendada madalamat diskontomäära kaugemas tulevikus tekkivatele tuludele ja kuludele (3% hindamisperioodi aastatel 31-75, 2% aastatel 76-125). Põhjuseks toodi, et erinevate diskontomäärade rakendamine komplitseerib protsessi, selle mõju analüüsitulemustele aga leiti olevat väike (NICE 2020, p. 35).

Kaaluti ka võimalust diskonteerida tervisetulemeid madalama diskontomääraga kui kulusid, kuna tervishoiuökonomidid (Claxton *et al* 2011) on näidanud, et ajas kasvava täiendkulutõhususe määra lävendi korral on kohane erinevate diskontomäärade kasutamine. Otsustati aga erinevaid diskontomäärasid mitte kasutusele võtta, osutades asjaolule, et NICE'i poolt kasutatav lävend pole kogu NICE'i tegutsemise aja jooksul muutunud. Kuna fikseeritud eelarve piires toob iga

³⁰ NICE (2020) CHTE methods review. Discounting. Task and finish group report, July 2020, 56 p.

kulutus kaasa alternatiivkulu muu võimaliku tervisetulemi mittedaavutamise näol, loetakse kulud ja tervisetulemid ekvivalentseteks ning sel põhjusel käsitletakse neid majandusanalüüsis sarnaselt.

2.6.3. Rootsi

TLV juhiste (TLV, 2017) tuleb nii kulude kui tervisemõjude puhul kasutada diskontomäära 3%. Tundlikkuseanalüüsides tuleks lisaks kasutada 0% ja 5%-list diskontomäära ning arvutust, kus kulud on diskonteeritud 3%-lise määraga ja tervisemõjud 0% määraga.

2.6.4. Iirimaa

Kõiki pikemas kui üheaastases ajaraamis tekkivaid kulusid ja tervisetulemeid diskonteeritakse ühtse määraga, milleks on 4%. Tegu on rahandusministeeriumi poolt kehtestatud määraga majandusanalüüsides kasutamiseks (IGEES 2018). Tundlikkusanalüüsis tuleb diskontomäära varieerida, soovituslik vahemik selleks on 0%...10%, samuti on soovituslik testida diskontomäära 1-protsendipunktilise muutuse mõju kummaski suunas.

Näide eristuvast praktikast: Holland

Hollandis kasutatav praktika diskonteerimisel erineb teistest siinkäsitletud riikidest eeskätt selle poolest, et kulusid ja tervisetulemeid käsitletakse diskonteerimisel erinevalt. Kulused diskonteeritakse määras 4%, tervisetulemeid määras 1,5%. Mõlemad määrad on konstantsed, st ei rakendata diferentseeritud määrasid erinevate ajaperioodide (nt kaugel tuleviku) jaoks (ZIN 2015). Majandusanalüüsi tulemused esitatakse nii diskonteeritud kui diskonteerimata kujul.

Enne aastat 2006 rakendati Hollandis ühtset diskontomäära. Varasemat ühtset diskontomäära rakendamist põhjendati varasemas kirjanduses välja toodud kriitikaga, mille kohaselt erinevate diskontomäärade rakendamine võib viia paradoksaalsete tulemusteni. Hilisema debati käigus aga leiti see kriitika olevat alusetu, millele viidates alustati aastast 2006 erinevate diskontomäärade rakendamist.

Kulude 4% diskontomäära valikul lähtuti kirjanduses toodud hinnangutest ning võlakirjade tulususe näitajatest. Tervisetulemite 1,5% diskontomäära valik põhineb kirjandusel ning tõsiasi, et oodatav eluiga (tervena elatud aastate näol) elanikkonnas on jätkuvalt kasvav (College voor zorgverzekeringen, 2006).

2.6.5. Teised riigid

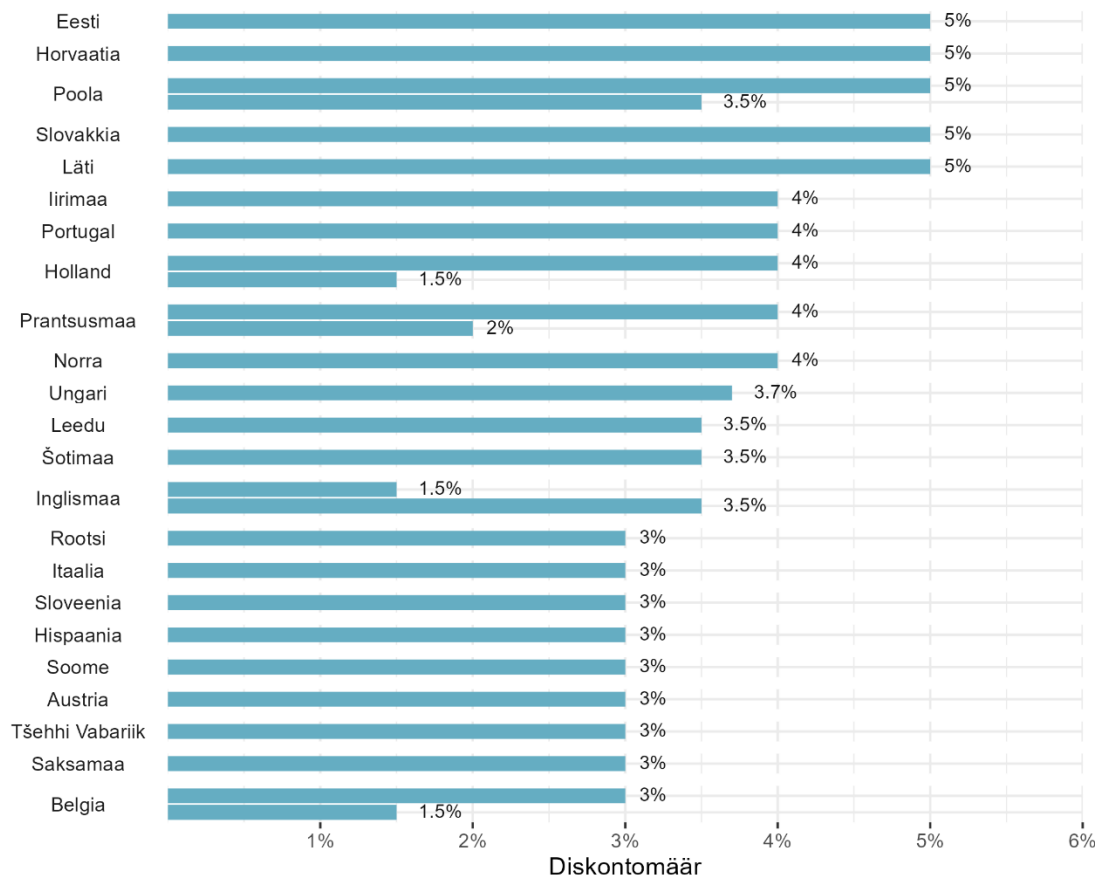
Tervisetehnoloogiate hindamisel majanduslikus analüüsis kasutatavad diskontomäärad valitud Euroopa riikides on esitatud alljärgneval joonisel.

Kommentaariks esitatud riikide võrdluse juurde:

- Poolas, Hollandis ja Belgias on kõrgem määr kasutusel kulude ja madalam tervisetulemite jaoks.
- Inglismaal rakendatakse kõrgemat määra (3,5%) üldjuhul, madalamat määra (1,5%) rakendatakse raskete haiguste tervistava ravi korral.

- Prantsusmaal kehtib kõrgem määr 4% analüüsiperioodi esimesel 30 aastal, seejärel madalam 2%.
- Ungaris on diskontomäär tuletatud siseriiklikele andmetele rakendatud Ramsey võrrandist.
- Norras, Iirimaa ja Inglismaal rakendatakse rahandusministeeriumi poolt kehtestatud diskontomäära avalike projektide tasuvusanalüüsides kasutamiseks.
- Leedus langetati diskontomäära hiljuti 5 protsendilt 3,5 protsendile (võttes eeskujuks Šotimaal kasutatava määra).

Joonis 4. Tervisetehnoloogiate hindamisel kasutatavad diskontomäärad valitud Euroopa riikides.



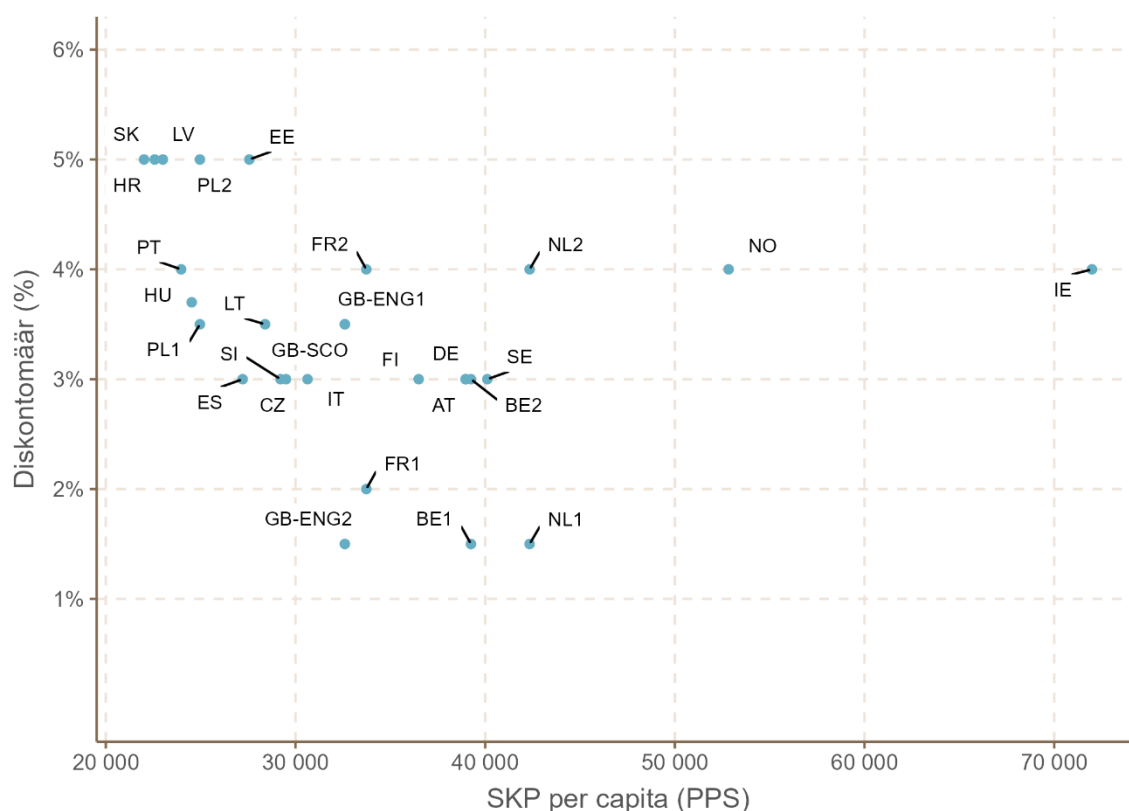
Allikas: HR, FI, DE, IT, ES, HU, FR, NO, LV, BE, PL: Sharma et al (2021); EE, IE, NL, GB-ENG, GB-SCO, SE: riiklikud juhendid; LT: Lasys (2022); SI: Jurij Fürst, Health Insurance Institute of Slovenia, isiklik kommunikatsioon; SK: Iveta Palesova, AIFP Slovakia, isiklik kommunikatsioon; CZ: Leoš Fuksa, SÚKL, isiklik kommunikatsioon

Nagu jooniselt näha, on Eestis kasutatav diskontomäär Euroopas kõrgeimate hulgas, jagades esikohta Horvaatia, Läti ja Slovakkia (ka Poolas on kõrgem määr 5%, kuid ainult kulude puhul). Kõigis teistes riikides, mille kohta andmeid leiti, kasutatakse madalamat diskontomäära.

Kasutatava diskontomäära ja riigi jõukuse vahel ilmneb negatiivne seos: madalamad määrad on kasutusel rikkamates riikides. Kõige kõrgem määr ehk 5% on kasutusel ainult Kesk- ja Ida-Euroopa riikides. Samas esineb ka selle piirkonna riikide hulgas varieeruvus ning nt Leedus, Tšehhi Vabariigis, Ungaris ja Sloveenias kasutatav diskontomäär jääb alla 4%. Ka rikkamate

Lääne-Euroopa riikide hulgas varieerub kasutatav diskontomäär, tüüpiliselt vahemikus 3%...4%, erandiks ülalnimetatud erijuhud, mille korral kasutatakse madalamat määra.

Joonis 5. Diskontomäärad ja SKP inimese kohta (ostujõu pariteeti arvestades) valitud Euroopa riikides.



Allikas: vt eelmine joonis.

2.7. Ebakindluse arvessevõtmine analüüsis

2.7.1. Inglismaa

Nõutav on ebakindluse hinnangu koostamine. Selles tuleb kirjeldada erinevat tüüpi (nt parameetrite või struktuurse) ebakindluse mõju leitud kulutõhususele, anda hinnang sellele, kas ebakindluse allikad on analüüsidest piisavalt arvesse võetud ning tuua välja ebakindluse allikad, mida tõenäoliselt ei suudaks vähendada ka täiendav tõendusmaterjal või eksperthinnang. Välja tuleb tuua tõenäosus, et otsus kujuneks teistsuguseks, kui vaatlusaluse tehnoloogia tegelik kulutõhusus oleks teada.

Dokumenteerida ja põhjendada tuleb kõiki mudeli struktuurseid eelduseid (nt tervises seisundite kategoriseerimine, eeldused liikumiste kohta raviviiside vahel) ning testida nende usutavates piirides varieerimise mõju kulutõhususe hinnangutele. Võib kasutada erinevate struktuursete eelduste tõenäosuslikku kaalumist, sealjuures varieerides ka kasutatavaid kaale.

Samuti tuleb kirjeldada ja põhjendada kasutatavate andmeallikate valikuid (nt kulude või tõhususe andmete osas) juhtudel, kus kasutada on erinevaid allikaid, ning tuua välja tehtud valikute mõju kulutõhususele.

Hinnata tuleb ka mudeli parameetrite ebatäpsuse mõju tulemustele, omistades parameetri-hinnangutele (põhjendatud) tõenäosusjaotuse. Mõju tulemustele hinnatakse läbi tõenäosusliku tundlikkusanalüüsi (kui kasutatava mudeli struktuur seda ei võimalda, tuleb seda kirjeldada ja mudeli valikut põhjendada). Parameetrite ebakindluse kirjeldamiseks võib kasutada usaldusellipseid ja punktdiagramme kulutõhusustasandil või kulutõhususe aktsepteeritavuskõveraid. Esitada tuleb tõenäosus, et tehnoloogia kulutõhusus on soodne kasutatavatest lävenditest lähtudes. Deterministliku tundlikkusanalüüsiga tuleb tuvastada parameetrid, mille suhtes tulemusnäitaja hinnang on kõige tundlikum, ja leida parameetrite väärtused, mille juures kulutõhususe hinnang muutub soodsast ebasoodsaks. Tundlikkusanalüüs tuleb teha ka siis, kui valitud meetodiks on kuluminimeerimine.

2.7.2. Rootsi

TLV (2017) juhistest lähtuvalt tuleks ebakindlust hinnata olulisimate eelduste ja parameetrite lõikes. Lisaks tuleks tundlikkuseanalüüsis kasutada erinevaid diskontomäärasid. SBU metodoloogia juhistes (SBU, 2020) on näidetena mainitud *bootstrap* meetodi kasutamist empiiriliste analüüsides puhul ning tõenäosuslikku tundlikkusanalüüsi (*probabilistic sensitivity analysis*) mudelite puhul.

2.7.3. Iirimaa

Nõutav on nii univariatiivse kui multivariatiivse tundlikkusanalüüsi läbiviimine, mille juures tuleb esitada põhjendused iga muutuja puhul kasutatavate vahemike kohta ja (vajadusel) muutujate tundlikkusanalüüsist väljajätmise kohta. Läbi tuleb viia tõenäosuslik tundlikkusanalüüs (Monte Carlo simulatsioon) ning esitada täisinformatsiooni oodatava väärtuse hinnang (EVPI). Tundlikkusanalüüsis tuleb esitada tõenäosus, et ICER jääb alla lävendi (eraldi ülemise ja alumise lävendi kohta).

Muutujad, mille varieerumise mõju tuleb tundlikkusanalüüsis hinnata, on defineeritud tavapäraselt – kulud (kulusid on soovitatav varieerida +/- 20%) ja muud mudeli olulisemad sisendnäitajad ning mudeli parameetrid, mõjude vaatlusperioodist väljapoole ekstrapoleerimise eeldused (sh tulemuste arvutamine ka kasutades ajahorisonti, mis vastab tegeliku jälgimisperioodi kestustele), diskontomäär (vahemikus 0%-10%), erinevate lähteandmetike olemasolul alternatiivide kasutamise tulemuste võrdlus.

2.8. Uudsete tehnoloogiate käsitus TTH-s

2.8.1. Sissejuhatus

Tervisetehnoloogiate hindamise kontekstis väärib eraldi esiletõstmist nn uudsete ravimite (*advanced therapy medicinal product, ATMP*) käsitus. See kategooria hõlmab tehnoloogiaid nagu nt geeniteraapiaks või somaatilise raku teraapiaks ettenähtud ravimid või koetehnoloogilised tooted. Sellesse kategooriasse kuuluvatele tehnoloogiatele on tüüpiliselt omane rida tunnusoone, mis ühel või teisel moel komplitseerivad nende hindamist tavaprotseduuri raames. Sageli on tegu tehnoloogiatega, mis rakenduvad väikesele arvule patsientidele; on näidustatud väga raskete haiguste raviks; on väga kulukad, seda nii arendus- kui ka tootmiskulude ja piiratud

skaleeritavuse tõttu; ning pakuvad potentsiaalselt olulist tervisekasu, mõnedel juhtudel tervistavat mõju, kuid olulise ebakindlusega efektiivsuse tõendatuse osas. Selliste tehnoloogiate hindamisega kaasneb rida väljakutseid:

- **Valimi väiksus** kliinilise efektiivsuse uuringus. Haruldaste haiguste puhul on patsientide üldpopulatsioon väike ning uuringusse värbamine keeruline. Samuti võivad valimisse sattuvad patsiendid olla väga erinevad (nt lapsed ja täiskasvanud), mis tekitab küsimusi tulemuste üldistatavuse osas. Puududa võib ka kontrollõlg (nt seetõttu, et raske haigusega patsiendid ei soostu platseebogruppi sattumise riskiga ning eelistavad saada pigem eksperimentaalset ravi). Väikeste, heterogeensete ja kontrollõlata valimite kasutamine suurendab oluliselt ebakindlust kliinilise efektiivsuse hinnangu osas.
- **Surrogaatlõpp-punktide kasutamine** tähendab, et uuringus ei ole hinnatud tehnoloogia mõju peamisele otsustaja seisukohast huvipakkuvale tervisetulemile (nt elulemusele), vaid sellega mingis seoses olevale vahetulemile (nt kasvaja progressioonile). Tehnoloogia mõju huvipakkuvale tervisetulemile tuleb sel juhul hinnata läbi mudelproгноosi vm eelduste. See aga toob kaasa täiendavat ebakindlust tulemuste usaldusväärsuse osas, eriti haruldaste haiguste puhul, kus sobiva mudeli ja lähteelduste valik on keeruline. Kim ja Prasad (2015) leidsid 36 surrogaatlõpp-punktide alusel heaks kiidetud vähiravimi järelanalüüsil, et elulemuse paranemine oli tõendatud ainult 5 puhul neist.
- Isegi kui kasutatud ei ole surrogaatlõpp-punkte, tähendab **lühike uuringuperiood** üldisemalt, et tehnoloogia lõplik mõju (ja ka kliinilises uuringus leitud tervisekasu püsimine) pikas perspektiivis ei ole empiirilisel tõendatud, vaid vajab hindamist mudelproгноosi abil. Ühe võimalusena selle probleemi adresseerimiseks on välja pakutud analüüsides läbi viimist **erineva pikkusega ajahorisontidega** (arvutades täiendkulu tõhususe määra välja iga horisondi jaoks ja omistades suurema kaalu lühema horisondiga leitud tulemustele) ning nende kombineerimist tõenäosusliku tundlikkusanalüüsiga.
- **Uuringu perspektiiv** muutub eriti oluliseks raskete haiguste puhul. Kui sageli tehakse tehnoloogia majanduslik analüüs tervishoiusüsteemi perspektiivist, siis mõnede haiguste puhul mõjutab kulutõhusust oluliselt laiem perspektiivi kasutuselevõtt – nt raskete haiguste puhul ei kannata oluliselt mitte ainult patsiendi elukvaliteet, vaid ka tema lähedaste ja hooldajate oma (sealjuures tekib nii majanduslike kui eetiliste aspektidega küsimus, kuidas käsitleda raske haigusega patsiendi elulemust pikendavat ravi, kui sellega kaasneb vastavalt ka hoolduskoormuse pikenemine); oluliseks võib osutuda patsiendi töövõime ja tootlikkuse arvessevõtmine, laste puhul mõjud hariduses osalemisele ja õpitulemustele jne. Tervistava ja elulemust oluliselt pikendava ravi puhul tuleks arvestada ka pikemas perspektiivis tekkivate, vaatlusaluse haigusega mitteseotud kuludega tervishoiusüsteemile.
- **Tervisekasu ja väärtuse määratlemine** on väljakutse, mis kerkib eriti esile raskete haiguste korral.
 - Tavapäraselt hinnatakse tervisekasu kvaliteediga kohandatud eluaastates (QALY), mille puhul tüüpiliselt eeldatakse, et QALY muutust nt 0,1-lt 0,2-le käsitletakse samaväärsena kui muutust 0,8-lt 0,9-le. Raskete haiguste puhul on see eeldus mõnikord kahtluse alla seatud ja leitud, et inimesed väärtustavad tervisekasu 0,1 QALY ulatuses rohkem raske haiguse kui kerge haiguse puhul. NICE adresseerib seda erinevust läbi nn **modifikaatorite** kasutamise, võttes suurema kaaluga

arvesse tervisekasu olukorras, kus absoluutne ja/või suhteline tervisekadu on suurem (vt täpsemalt alaptk 2.4.1). Hollandis on suhtelisest tervisekaost sõltuvusse seatud kulutõhususe lävendi valik.

- Tehnoloogia läbi lisanduva väärtuse määratlus on ka eelmises punktis mainitud uuringu perspektiiviga, nt kas väärtuse hulka loetakse ka hooldajatele ja lähedaste töökoormuse, stressi ja emotsionaalse kannatuse vähenemine või mitte.
- Tehnoloogiate puhul, mis on potentsiaalselt tervistava mõjuga, võib täiendkulu tõhususe korrektseks hindamiseks osutada vajalikuks tervenemise tõenäosuse ja tervenunud patsientide osakaalu eraldi modelleerimine (Othus *et al* 2017).
- On ka argumenteeritud (Jena ja Lakdawalla 2016), et tulude poolel tuleks arvesse võtta ka nn kindlustusväärtust, mis tekib kogu ülejäänud elanikkonnale läbi teadmise, et neid potentsiaalselt tulevikus ohustavale raskele haigusele on ravi olemas (analoogselt nt vaktsiinidega, mille puhul kasu kaitse tekkimisest tekib vaktsiini saamise hetkel, mitte teadmata tulevikus aset leidva hüpoteetilise ärahoitud haigestumise hetkel).
- Omaette väärtuse kategooria moodustavad teaduslikud ülekandeefektid ehk iga uue tehnoloogiaga kasvav teadmine, mis otseselt või kaudselt panustab tulevaste tehnoloogiate väljaarendamisse ja muudab seda lihtsamaks.

Erinevat liiki väärtuse hindamine ning hõlmamine tehnoloogiate majanduslikku analüüsi on mõistagi keeruline ning vajalikuks võib osutada edasimineku tavapärasest kulutõhususe analüüsist ja tulude-kulude käsitlemine täiemahulises tasuvusanalüüsis.

- **Kulu ajaline jaotus** on uudsetel tehnoloogiatel sageli tavapärasest erinev, tekkides ühe (ja suure) summamana analüüsiperioodi alguses, samas kui tervisetulemid võivad olla jaotunud pikema perioodi peale. Kulude ja tervisetulemite diskonteerimisel antakse perioodi alguses tekkivale kulule maksimaalne kaal, samas kui tulevikus saadavad tervisetulemid saavad seda väiksema kaalu, mida kaugemale tulevikku need jäävad. See muudab tehnoloogiat majanduslikult ebasoodsamaks. Seda adresseeritakse mõnedes riikides läbi selle, et tulused diskonteeritakse madalama määraga kui kulusid (Poola, Belgia, Holland), alternatiiviks on lepete sõlmimine maksegraafiku osas, mis võimaldab kulu maksja jaoks jaotada pikemale perioodile.

Nimetatud eripärad ei ole unikaalsed uudsete tehnoloogiate jaoks, kuid viimaseid iseloomustab paljude nende tegurite koosesinemine.

Kuna ülalkirjeldatud põhjustel on uudsete ravimite puhul kliinilistest uuringutest saadav tõendusmaterjal napp, püütakse seda mõnikord täiendada või asendada **reaaleluandmete** kasutamisega. Harilikult on reaaleluandmete peamiseks randomiseeritud kontrollgrupiga uuringutega võrreldes juhuslikustamise puudumine, mis komplitseerib tehnoloogia kausaalse mõju tuvastamist. Siiski on näidatud erinevates uuringutes, kus on võrreldud reaaleluandmetel saadud tulemusi randomiseeritud uuringute tulemustega (nt Woolacott *et al.* 2017, Dickerman *et al.* 2020 ning Franklin *et al.* 2020), et hea kvaliteediga mitterandomiseeritud andmete baasil on võimalik saada korrektseid hinnanguid sekkumiste mõjude kohta paljudes, kuid mitte kõigis olukordades. On leitud, et korrektse hinnangu saavutamise tõenäosust aitab tõsta mõnede uuringudisaini printsiipide järgmine, nt aktiivse võrdlusravi kasutamine (st vaatlusalust sekkumist võrreldakse

mitte ravi puudumise, vaid alternatiivse ravi saamisega) ning keskendumine vaatlusaluse sekkumise uutele kasutajatele (st mitte neile, kes on vastavat sekkumist saanud juba pikemat aega).

Oluliseks väljakutseks reaaleluandmete puhul on kasutatavate andmete ja uurimismetoodika usaldusväärsuse tagamine. Tulemusi mõjutavaid tegureid on palju, nt osalus- ja võrdlusgruppi kaasatud isikute, uuringuperioodi ja analüüsimetoodika valik. Usaldusväärsust aitab tagada nt uuringuprotokollide eelregistreerimine (et vältida või tuvastada uurimisküsimuste või -metoodika muutmist uuringu käigus), andmete ja analüüsikoodi avalikustamine või andmete analüüsimine turvalises keskkonnas, kus toimingutest jääb maha jälg.

Tõendusmaterjali ebakindluse maandamise üheks võimaluseks kasutatakse paljudes riikides **hinnakokkuleppeid ja riskijagamisleppeid** (*managed entry agreement, risk sharing agreement*). Selliste lepete hulgas võib eristada eri tüüpi skeme:³¹

- **Finantsilised lepped**, kus uue tervisetehnoloogia kasutuselevõtu eelarvemõjuga seonduvaid riske maandatakse läbi mehhanismide, mis võivad olla kas
 - **patsiendi tasandil** (nt lae kehtestamine ravimi kasutusele ühe patsiendi kohta või kulule ühe patsiendi kohta, lae ületamise korral kannab kulu tootja) või
 - **patsientide populatsiooni tasandil** (nt lepitakse kokku lagi ravimi kogukulule vastava indikatsiooniga patsientide populatsioonis, lage ületava osa kulust katab tootja). Näiteks on Austraalias kasutatud lepet, kus on kokku lepitud kõigi C-hepatiidi patsientide ravi eelarvelagi ja selle ületava osa ravikuludest kannab ravimitootja.
- **Tulemuspõhised lepped**, mis adresseerivad uue tervisetehnoloogia tõhususega seonduvat ebakindlust, sh:
 - **patsiendi tasandil, nt:**
 - ajutine rahastus koos kohustusega koguda täiendavat tõendusmaterjali, edasine rahastus otsustatakse tõendusmaterjali alusel või
 - rahastus (või ravi jätkumine) sõltub iga patsiendi puhul sellest, kas ravivastus vastab eelnevalt kokku lepitud eesmärkidele
 - **patsientide populatsiooni tasandil, nt:**
 - ajutine rahastus koos kohustusega koguda täiendavat tõendusmaterjali patsientide populatsiooni tasandil, edasine rahastus otsustatakse tõendusmaterjali alusel või
 - rahastus sõltub sellest, kas patsientide populatsiooni jaoks saavutatakse eelnevalt kokku lepitud eesmärk.

On hinnatud, et finantsilisi leppeid on kasutatud vähemalt kahes kolmandikus OECD liikmesriikides, tulemuspõhised lepped on kasutust leidnud vähemal määral (Wenzl ja Chapman 2019).

Hinna- ja tulemuspõhised lepped võimaldavad patsientidele kiiremat ligipääsu uutele ravimitele, maandades nende rahastamise eelarvemõju osas tekkivaid riske. Mõnedes uuringutes on aga leitud, et riikide kogemus ravimi ajutise rahastusega koos täiendava tõendusmaterjali kogumise kohustusega ei ole olnud rahastaja seisukohalt positiivne: nt on lepete konfidentsiaalsusnõuded

³¹ Wenzl ja Chapman (2019).

takistanud tõendusmaterjali avaldamist (Gerken *et al* 2017) või on kogutava tõendusmaterjali kvaliteet osutunud ebapiisavaks (Wenzl ja Chapman 2019). Täiendava tõendusmaterjali kogumise kohustus toob kaasa ka suurenenud vajaduse andmekogumise järele, mis võib suurendada halduskoormust ning eeldab selleks vajaliku taristu väljaarendamist.

Hollandis rakendati enne 2012. aastat tulemuspõhiseid leppeid kalliste haiglaravimite puhul, mis vastasid järgmistele tingimustele:

- eelarvemõju üle 2,5 miljoni euro aastas;
- tõendatud terapeutiline väärtus võrreldes olemasolevate võrdlusravimitega;
- hästidefineeritud uuringupakkumus ebakindluse adresseerimiseks ravimi kasutuse asjakohasuse ja kulutõhususe osas.

Tingimustele vastavatele ravimitele rakendati ajutist rahastust 4 aasta jooksul koos kohustusega koguda täiendavat tõendusmaterjali. Skeemi on hinnatud erinevates uuringutes, mis on sellele ette heitnud järgmisi puudusi:

- nelja aasta jooksul kogutud tõendusmaterjal oli paljudel juhtudel ebapiisav otsuse tegemiseks ravimite rahastamise edasise jätkamise kohta või tuvastati edasise tõendusmaterjali kogumise vajadus (Makady *et al* 2019);
- nelja-aastase perioodi jaoks koostatud uuringuplaanide fookus ei kattunud piisavalt nende aspektidega, mille osas eelnevalt oli tuvastatud ebakindlus (Pouwels *et al* 2019) ehk teisisõnu, uuringuplaanid ei olnud sobilikud ebakindluse vähendamiseks.

Skeemi sisenemise võimalus lõpetati aastal 2012, pärast mida tulemuspõhist riskijagamist enam ei ole kasutatud.

Aastast 2015 rakendatakse kalliste ravimite puhul (kriteeriumiks kas aastane kogukulu üle 40mln euro või 50 000 eurot patsiendi kohta ja kogukulu 10mln või enam) nn lukusüsteemi: kriteeriumile vastav ravim lisatakse lukustatud ravimite loetellu, mis tähendab, et selle hüvitamist tervisekindlustuse baaspaketi raames ei toimu. Järgnevad läbirääkimised ravimi müügiloo hoidjaga ravimi hinna osas ning TTH asutuse (Zorginstituut, ZIN) hindamine, mille käigus kujundatakse hinnang ravimi vajaduse, kliinilise tõhususe ja kulutõhususe kohta.

2.8.2. Inglismaa

NICE ei ole (vähemalt üldprintsiibina) võtnud uudsete tehnoloogiate hindamiseks kasutusele tavametoodikast erinevat hindamisraamistikku. Siiski võib erikäsitusena välja tuua **kõrgema täiendkulu tõhususe lävendi** (100 000 GBP), mida rakendatakse nn väga spetsialiseerunud tehnoloogiate puhul (defineeritud kui tehnoloogia haiguste raviks, mille puhul patsientide arv on väike, ravialternatiiv puudub ja haigus on oluliselt elulemust lühendav või elukvaliteeti raskelt kahjustav – vt täpsemalt alaptk 4.2.2.). NICE juhend ütleb otsesõnu, et väga spetsialiseerunud tehnoloogiate programmi eesmärgiks ei ole pakkuda ravi iga juhtumi korral, kus harvikaiguse populatsioon on väike või tõendus napp. Sõnastatud eesmärk on pigem püüelda tasakaalu poole harvikaiguste ravi pakkumise ning sellega paratamatult kaasneva üldise tervisekasu

vähendamise vahel elanikkonnas. Sellist sõnastust võib tõlgendada nii, et kõrgema lävendi alusel rahastatud tehnoloogiaid ei käsitleta kulutõhusate sekkumistena, vaid erijuhtudel tehtava kompromissina üldise tervisekasu arvelt.

Nagu ülal nimetatud, on uudsete ravimite kontekstis asjakohane märkida ka **QALY modifikaatorite** kasutamist sõltuvalt tervisekahju ulatusest – kuigi need leiavad kasutust ka teistsuguste ravimite korral kui uued ravimid, mängivad need rolli ka uudsete ravimite kulutõhususe hinnangutes, kuivõrd sageli on need mõeldud raskete haiguste raviks.

Uudsete ravimite käsitlusel on oluline ka NICE positsioon **reaaleluandmete** kasutamise osas. NICE tunnustab vajadust laiendada tõendibaasi randomiseeritud kliinilistest uuringutest väljapoole, kasutades ka registriandmetest jt vaatlusuuringutest saadavat tõendusmaterjali. Reaaleluandmete kasutamist otsustusprotsessides näeb ette NICE strateegia 2021-2026 (NICE 2021). Samuti on NICE avaldanud juhendmaterjali (*NICE Real-world Evidence Framework*), mis aitab määratleda olukordi, kus reaaleluandmed aitavad vähendada tõendatuse ebakindlust ning kirjeldab häid praktikaid reaaleluandmetel põhinevate uuringute planeerimiseks ja tulemuste raporteerimiseks kvaliteetsel ja läbipaistval moel. Reaaleluandmete kasutusalaadeks NICE'is on:

- randomiseeritud uuringute tulemuste **kontekstualiseerimine** ehk hindamine, kui hästi randomiseeritud uuringute tulemused rakenduvad antud riigi sihtpopulatsioonile; ravijärgimuse hindamine; surrogaatlõpp-punktide ja lõplike lõpp-punktide vaheliste seoste hindamine; varasemate uuringute ajaperioodide väliste ekstrapoleeritud mõjude valideerimine jne
- **mõjude hindamine**, sh kliiniliste tulemite ja patsientide poolt raporteeritavate hinnangute, aga ka tervishoiusüsteemi ressursikasutuse osas; otseste võrdluste loomine sihtriigis kasutatava võrdlusraviga; välise kontrollharu koostamine üheharulistele kliinilistele uuringutele; randomiseeritud uuringute tulemuste ümberkaalumise selliselt, et tulemused peegeldaksid patsientide alamgruppide tegelikku jaotust sihtpopulatsioonis jne.

Üheks võimaluseks uudsete ravimite rahastamisel on selleks eraldi fondi loomine. Inglismaal loodi 2011. aastal vähiravifond (*Cancer Drugs Fund*) rahastamaks ravimeid, mis ei saanud NICE'ilt soovitus rahastamiseks NHS poolt. Pärast märkimisväärset eelarve ülekulu reformi seda 2016. aastal ning ravimeid hakati rahastama rahastamislepete alusel koos tõendi kogumisega. Lepe sõlmitakse ja ravimit rahastakse vähiravifondist olukordades, kus NICE analüüs on näidanud, et ravimi efektiivsus vaatlusaluse näidustuse korral on usutav, kuid ebapiisavalt tõendatud soovitamaks selle rahastamiseks NHS kaudu, kuid et ebakindlust on võimalik vähendada täiendava tõendusmaterjali kogumise kaudu. Pärast täiendava tõendusmaterjali kogumist ajutise rahastuse perioodi jooksul viib NICE läbi ravimi kordushindamise ning annab soovitus ravimi rahastamiseks tavakorras või kõrvalejätmiseks vähiravifondist (Wenzl ja Chapman 2019).

Uudsematest Inglismaal kasutatavatest lepete liikidest võib nimetada **portfellipõhiseid leppeid**, mille korral tootjaga lepitakse kokku kõigi tootja tooteportfellis olevate ravimite kasutamise tingimused mingi haiguse raviks. Sellised lepped võivad katta nii tootja olemasolevaid ravimeid kui ka tulevikus müügiloo saavaid ravimeid. Näiteks leidis NICE 2018. aastal üht tsüstilise fibroosi raviks mõeldud innovatiivset teraapiat analüüsides, et selle kulutõhusus ja eelarvemõju ei ole

kalli hinna tõttu soodne. NHS ja tootja leidsid siiski võimaluse muuta teraapia kättesaadavaks patsientidele ning maandada eelarveriske, sõlmides lepingu kõigi tootja poolt pakutavate olemasolevate ja tulevikus turule toodavate tsüstilise fibroosi ravimite kasutamiseks (Kamphuis *et al* 2021).

2.8.3. Rootsi

Rootsi hindamisraamistikus on uudsete ravimite seisukohast asjakohane märkida kõrgemate kulutõhususe lävendite olemasolu sõltuvalt haiguse raskusastmest, aga ka üldist tervishoiu-poliitika aluseks olevat printsiipide hierarhiat (kõrgeimast prioriteedist madalamani: inimelu väärtuse printsiip, vajaduspõhisuse ja solidaarsuse printsiip, kulutõhususe printsiip).

Riskijagamis- ja hinnakokkulepetest võib nimetada ajutist rahastust koos täiendava tõendusmaterjali kogumisega, mis Rootsis oli kasutusel aastani 2015. Tootjale pandi kohustus koguda fikseeritud ajaperioodi (tüüpiliselt kahe aasta) jooksul täiendavaid andmeid. Pärast perioodi lõppu tehti otsus kas toodet rahastada (sh vajadusel täiendavaid andmeid kogudes), rahastamist piirata või see lõpetada. Skeemi rakendati küllalt aktiivselt, aastatel 1998-2009 oli Rootsi seda laadi lepete aktiivseim rakendaja (Carlson 2010, Andersson *et al* 2020).

Alates 2015. aastast rakendatakse riskijagamislepete jaoks uut protokoll. Uudsete ravimite nõukogu (*NT-rådet*) viib läbi nn horisondiseire, mis tuvastab huvipakkuvad tehnoloogiad lähtuvalt eel määratletud kriteeriumitest (nt potentsiaalsete patsientide suur arv, innovatiivne ravi, kõrged kulud). Protokoll näeb ette ka tervishoiuökonomilise hindamise, soovitude koostamine raken-damiseks, tegevus- ja järeltegevuste kava. Ambulatoorse ravi korral koordineeritakse protsessi ravimi soodusnimekirja lisamise protsessiga, kaasates sidusgrupe.

Riskijagamislepete motivatsioonina on enim nimetatud ebakindlust ravi kestuse, kogumahu ning tehnoloogiate tõhususe osas. Tänapäeval kasutatavad lepped (erinevalt aastani 2015 kasutatud skeemidest) aga on tüübilt finantsilised, mitte tulemuspõhised. Lepetes kasutatavate mehhanis-mide hulka kuuluvad allahindlused, kogukulu laed ravitava patsiendi kohta ning astmelised alla-hindlused, mis rakenduvad ravi kestuse pikenedes.

2.8.4. Iirimaa

Läbipaistvus riskijagamislepete kasutamise kohta Iirimaa on vähene ning puuduvad avalikud andmed nii lepete olemasolu, vormi ja arvu kohta, mida on välja toonud ka varasemad ülevaate-artiklid (Wenzl ja Chapman 2019, Russo *et al* 2021³²). Hiljutises võrdlevanalüüsis riskijagamis-skeemide kasutamise kohta spinaalse lihaskatroofia raviks kasutatava nusinerseeni ning vähi-raviks kasutatava tisageenlekleutseeli rahastamisel eri riikides (Facey *et al* 2021) on aga viidatud tulemuspõhise riskijagamisleppe rakendamisele. Leppe raames on kokku lepitud täiendavate andmete eesmärgiga vähendada ebakindlust ravimite pikaajaliste mõjude osas. Andmeid kogu-takse haiglas praktiseerivate arstide kaudu ning need esitatakse analüüsiks *Medicines Management Programme*’ile (MMP), mis on riikliku tervishoiuasutuse (HSE) all tegutsev multidist-

³² Russo, P., Carletto, A., Németh, G., & Habl, C. (2021). Medicine price transparency and confidential managed-entry agreements in Europe: findings from the EURIPID survey. *Health Policy*, 125(9), 1140-1145.

siplinaarne ravimite ohutuse, tõhususe ja kulutõhususe ning juurdepääsetavusega tegelev kogu. Kogutud andmeid kasutatakse ravimite teistkordseks hindamiseks.

3. Tervisetehnoloogiate hindamise protsess ja otsustuskriteeriumid Eestis

3.1. TTH protsessid Eestis

Eestis viiakse tervisetehnoloogiate hindamisi läbi kolmes erinevas kontekstis:

- a) TTH hindamised ravimite loetelu muutmise raames, mida koordineerib Haigekassa;
- b) TTH hindamised tervishoiuteenuste loetelu muutmise raames, mida koordineerib Haigekassa;
- c) Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis läbiviidavad tervisetehnoloogia hindamised.

Ravimite loetelu käsitleb Ravikindlustuse seaduse § 43. Selle kohaselt (lg 1) kehtestab ravimite loetelu valdkonna eest vastutav minister määrusega haigekassa nõukogu ettepanekul. Ravimi ravimite loetellu kandmise ettepaneku tegemisel ja ravimite loetelu kehtestamisel arvestatakse järgmisi kriteeriume (lg 2):

- 1) kindlustatud isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest;
- 2) ravimi tõendatud meditsiiniline efektiivsus ja kindlustatud isiku vajadus saada ravi käigus teisi ravimeid;
- 3) ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus;
- 4) alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu;
- 5) vastavus ravikindlustuse rahalistele vahenditele, sealhulgas RaKS § 25 lõikes 3 sätestatud põhimõttele, mille kohaselt Haigekassa kulud ravimihüvitisele ei või ületada tervishoiukulude aastaeelarves 20 protsenti tervishoiuteenuse hüvitise kuludest.

Ravimite loetelu koostamise muutmise korra, komisjoni koosseisu ja töökorra ning otsustus-kriteeriumide sisu on kehtestatud tervise- ja tööministri 19.12.2017 kehtestatud määrusega nr 59 *Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad ning ravimikomisjoni moodustamine ja töökord*.

Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu käsitleb ravikindlustuse seaduse § 30-31. Loetelu kehtestab valitsus määrusega valdkonna eest vastutava ministri ettepanekul, millele on lisatud haigekassa nõukogu kirjalik arvamus ettepaneku kohta (RaKS §30 lg 1). Teenuse kandmisel tervishoiuteenuste loetellu arvestatakse järgmisi kriteeriume (RaKS §31 lg 1):

- 1) tervishoiuteenuse tõendatud meditsiiniline efektiivsus;
- 2) tervishoiuteenuse kulutõhusus;
- 3) tervishoiuteenuse vajalikkus ühiskonnale ja kooskõla riigi tervishoiupoliitikaga;
- 4) vastavus ravikindlustuse rahalistele võimalustele.

Tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad on kehtestatud Valitsuse 12.07.2018 määrusega nr 62 *Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu*

hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord.

Nii ravimite loetelu kui tervishoiuteenuste loetelu muutmisel kasutatavad kriteeriumid on seega valdavas osas sarnased, kuigi kasutatav sõnastus on erinev (teenuse vajalikkus ühiskonnale vs kindlustatud isiku vajadus saada ravimit; majanduslik põhjendatus vs kulutõhusus). Erinevusteks on ravimite puhul viide RaKS § 25 kehtestatud piirangule ravimihüvitise osakaalu osas ning tervishoiuteenuse loetelu puhul nimetatud kooskõla riigi tervishoiupoliitikaga.

TÜ-s läbiviidavate tervisetehnoloogiate hindamise protsessi kirjeldab dokument *Tervisetehnoloogiate hindamise metoodika* (kinnitatud TTH nõukogus 25.01.2017), millele alljärgnevas protsessi kirjelduses on tuginetud.

Tervisetehnoloogiate hindamisel erinevates ülnimetatud kontekstides on protsessi osapooli, teemade valikut ning etappe puudutavaid erinevusi, mida kirjeldame järgnevas alapeatükis.

3.2. TTH protsesside etapid

3.2.1. Protsessi algatamine

Ravimite loetelu muutmise protsessi raames on esimeseks sammuks taotluse esitamine haigekassale ravimite loetellu kandmiseks. Vastavalt määruse *Eesti Haigekassa ravimite loetelu...* § 5 võib taotluse esitada ravimitootja (sh isik, kellele on väljastatud ravimi müügiluba). Koos taotlusega tuleb esitada ka matemaatilised mudelid taotluses sisalduvate andmete põhistamiseks ja vajadusel modelleerimiseks kasutatav tarkvara (§ 6).

Taotluses peavad sisalduma muuhulgas (§ 7)

- kasutamisvaldkonna iseloomustus Eestis (sh patsientide arv, kasutatavad ravimeetodid, analüüs ravimi jaemüügi võimaliku mahu kohta ning ravimi jaemüügi mahu prognoos kolme aasta ulatuses)
- ravimi kasutamise oodatavad meditsiinilised tulemused
- ravimi annustamise ning ravimi kasutamise optimaalse kestuse kirjeldus
- ravimi kõrvaltoimete kirjeldus ja meditsiinilis-majanduslik hinnang neile
- hinnainfo ja selle prognoos järgnevas kolmeks aastaks
- ravimi kasutamise farmakoökonoamiline analüüs, mis peab olema koostatud juhindudes haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhiseist ravimite farmakoökonoamiliseks hindamiseks (erandina ei pea analüüs olema kohandatud Eesti oludele, kui tegemist on haruldase haiguse ravimiga)
- ülevaade kõikidest ravimit käsitlevatest teaduspublikatsioonidest.

Haigekassa ja Raviamet võivad nõuda täiendavate andmete ja dokumentide esitamist, kui need on vajalikud taotluse õigeks ja kiireks lahendamiseks, sel juhul peatub menetlustähtaegade kulgemine kuni täiendavate andmete saabumiseni kuni 60 päevaks. Haigekassa kontrollib taotluse vastavust nõuetele ning puuduse esinemisel määrab 15 päeva jooksul tähtaja (10-60 päeva) puuduse kõrvaldamiseks. Puuduse lahendamise ajal menetluse tähtaja kulgemine peatub (*Eesti Haigekassa ravimite loetelu...* § 7-8).

Tervishoiuteenuste loetelu muutmisel on samuti esimeseks sammuks taotluse esitamine haigekassale. Vastavalt RaKS § 31 lg 5 võivad loetelu muutmise algatada algatada asjast huvitatud **tervishoiuteenuse osutajate ühendused ja erialaühendused**, astudes läbirääkimistesse haigekassaga. Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku tegemise võib algatada ka **haigekassa**, astudes läbirääkimistesse asjast huvitatud tervishoiuteenuse osutajate ühendustega või erialaühendustega. Ravimi manustamist sisaldava teenuse lisamise või muutmise võib algatada **ravimi müügiloo hoidja**. Ka **Sotsiaalministeeriumil** on õigus teha haigekassale ettepanek astuda läbirääkimistesse asjast huvitatud tervishoiuteenuse osutajate ühendustega või erialaühendustega, et algatada tervishoiuteenuste loetelu muutmine, kui see on vajalik riigi tervishoiupoliitika elluviimiseks (RaKS § 31 lg 5).

Patsientidel ei ole õigust algatada loetelu muutmist, kuid neil on võimalik avaldada oma arvamust loetelu muutmiseks esitatud ettepanekute sisu kohta patsientide vaatest, kasutades selleks haigekassa veebilehel olevat vormi.³³ Vormiga küsitakse järgmist infot:

- patsiendi kõnealuse haigusseisundiga seotud igapäevaelu mõjutavad sümptomid
- hinnang selle kohta, kui hästi on patsiendi seisund kontrollitav seni Eestis kättesaadavate ravivõimalustega ja mille osas on eelkõige arenguruumi
- hinnang selle kohta, kas vaatlusalune teenus/ravim parandab patsiendi elukvaliteeti ja/või vähendab tema hooldamisvajadust (toimetulek igapäevaeluga, töövõime, sotsiaalsus) ning kui jah, siis kuidas
- mõju on antud teenuse/ravimi kasutamisel patsiendi perekonnale ja/või hooldajale
- milliseid puuduseid võib kaasneda antud teenuse/ravimi kasutamisega võrreldes senise standardraviga (nt kõrvaltoimed, kasutamise/manustamise keerukus, rahaline mõju patsiendile ja/või hooldajale)
- kas on patsientide gruppe, kes saaksid antud teenuse/ravimi kasutamisest võrreldes teistega enam kasu (väikelapsed, vanurid jne)

Esitatud arvamused lisatakse TTL komisjonile esitatavate materjalide hulka. Intervjueeritud haigekassa esindaja sõnul vormi kaudu arvamuse avaldamise võimalust kasutatakse, kuid pigem harva.

Vastavalt määrusele *Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu* § 9 esitatakse taotlus Haigekassa veebilehel avaldatud vormil. Taotluses esitatakse andmed kriteeriumitele vastavuse kohta hinnangu andmiseks, sh:

- **Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus** ja näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseisundi iseloomustus
- **Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus**, sh teaduskirjanduse otsingu kirjeldus, tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel, tõenduspõhisuse andmed ravi ohutuse kohta, teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas
- **Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega**, sh ravikindlustuse poolt rahastatavate alternatiivsete tõenduspõhiste raviviiside kirjeldus, taotletava teenuse

³³ https://haigekassa.ee/sites/default/files/TTL/2020/Arvamuse_vorm.docx

ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes, kokkuvõtte tõenduspõhisusest võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

- **Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus**
- **Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek** kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks, sh teenuse osutaja, osutamise viis (ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias), raviarve eriala, minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks, ersonali (täiendava) väljaõppe vajadus, nõuded teenuseosutaja valmisolekule
- **Teenuse osutamise kogemus Eestis**, sh ravi tulemused
- **Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos** järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes
- **Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga**, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele, sh taotletava ja alternatiivse teenuse korral ravijuhule lisanduvad ravijuhule, olemasolevate teenuste asendamine taotletava teenuse poolt, hinnang uute ravijuhtude lisandumisele teenuse kasutussevõtmisel, lisanduv kaasnevate teenuste, ravimite või seadmete vajadus, teaduslikult tõendatud mõju töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga, töövõimetuslehel viibitud päevade arvu hinnang taotletava ja alternatiivse teenuse korral
- **Tervishoiuökonoomilise analüüsi** kokkuvõtte. Kui tegu on uue ravimiteenuse lisamisega või uue ravimikomponendi lisamisega olemasolevasse ravimiteenusesse, peab farmakoökonoomilise analüüsi (juhindudes Balti riikide juhiseist ravimi farmakoökonoomiliseks hindamiseks) esitama **ravimi müügiloo hoidja** kuu aja jooksul pärast taotluse avaldamist haigekassa veebilehel, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Tehnoloogia lisamisel loetellu on majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine soovituslik.
- **Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud** (näidustuste lõikes)
- **Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele** ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest
- **Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise** tõenäosuse hinnang ning kohaldamise tingimused.

Pärast taotluse registreerimist hindab haigekassa 45 kalendripäeva jooksul taotluse vastavust nõuetele ning puuduste esinemisel annab 30 kalendripäeva puuduse kõrvaldamiseks (*Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu...* § 10).

TÜ-s läbiviidavate tervisetehnoloogiate hindamiste protsess algab uurimisvajaduse selgitamisest, millele järgneb TTH teema defineerimine ja uurimisküsimuste püstitamine lähteülesandena (Tervisetehnoloogiate hindamise metoodika, lk 2). Teemad valib Tervisetehnoloogiate hindamise ekspertnõukogu, kuhu kuulub kuni 10 liiget erinevatest tervishoiu valdkondadest, nii kliinilisest meditsiinist kui tervishoiu juhtimise valdkonnast. Ettepanekuid teemade valikuks võivad teha kõik nõukogu liikmed, otsus tehakse konsensuslikult. Intervjuudest saadud info põhjal saadakse ka välist sisendit, nt sotsiaalministeeriumist, Tervise Arengu Instituudist (nt ettepanekud sõeluuringute ja nakkushaiguste preventsiiooni alaste teemade osas) ja haigekassast. TTH nõukogu moodustab soovitatud teemadest pingerea, mille alusel koostatakse TTH keskuse tööplan ja tegevuskava vähemalt aastase perspektiiviga.

Võrreldes ravimite ja tervishoiuteenuste loetelu muutmise protsessi raames käsitletavate teemadega käsitletakse TÜ TTH raames valdavalt teemasid, mille kompleksus on suurem või

skoop laiem kui ühe konkreetse ravimi või teenuse raviväärtuse tõendamine tootja poolt ja tõendatusele hinnangu andmine haigekassas. Vastavalt tervisetehnoloogiate hindamise metoodikale võetakse hindamisele tervisetehnoloogiad, mida iseloomustab:

- oodatavalt oluline positiivne mõju rahvastiku tervisele;
- oluline mõju ravikindlustuse ja riigieelarvele;
- vastukäiv tõendus kliinilise efektiivsuse ja kulutõhususe kohta;
- selge ülevaate puudumine kasutamise ulatuse ja sihtrühma kohta Eestis.

Lisaks TTH raportite teemade otsustamisele on TTH nõukogu ülesandeks ka kinnitada TTH raportite lähteülesanded, nimetada TTH raportite koostamisse kaasatavad eksperdid, raportid retsenseerida, kinnitada, jälgida TTH protsessi ja tagada raportite kvaliteeti (Tervisetehnoloogiate hindamise metoodika, lk 3).

3.2.2. Tõendusmaterjali hindamine

Ravimite loetelu protsessi raames annavad taotlusele arvamuse Ravimiamet ja Haigekassa.

- **Ravimiametile** esitab Haigekassa puuduseta taotluse 15 päeva jooksul (§8 lg 3). Ravimiamet koostab 30 päeva jooksul taotluse kohta kirjaliku arvamuse, vajadusel sealjuures kaasates koosseisuväliseid eksperte, neid avalikustamata (§ 10).

Ravimiamet lähtub oma arvamuses järgmistest kriteeriumidest, tuginedes taotluses toodud ning muudele teaduslikele andmetele (§ 11):

- 1) ravimi soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse iseloomustus ja levimus, farmakoteraapia osatähtsus haiguse ravimisel;
 - 2) teiste ravimite ja raviviiside olemasolu soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse puhul;
 - 3) ravimi teaduslikult tõestatud efektiivsus, sealhulgas võrrelduna teiste ravimite ja raviviisidega;
 - 4) ravimi teaduslikult tõestatud ohutus, sealhulgas võrrelduna teiste ravimite ja raviviisidega;
 - 5) ravimi optimaalne annustamine ja kasutamise kestus ning vajadus saada ravi käigus teisi ravimeid ja ravi- või diagnostilisi protseduure, sealhulgas võrrelduna teiste ravimite ja raviviisidega;
 - 6) andmed taotletava ravimi ja teiste soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse korral kasutatavate ravimite kasutamise kohta Eestis ja teistes riikides;
 - 7) ravimi väär- ja liigkasutamise võimalikkus ja tagajärjed;
 - 8) ravimi soodustingimustel väljakirjutamisele piirangute seadmise vajalikkus ja võimalikkus ravimi ratsionaalse kasutamise tagamiseks.
- **Haigekassa** koostab 30 päeva jooksul alates Ravimiameti arvamuse saabumisest kirjaliku arvamuse taotluse kohta ning edastab viivitamatult ravimitootjale. Haigekassa lähtub oma arvamuses järgmistest kriteeriumidest (§ 13):
 - 1) andmed taotletava ravimi ja teiste soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse korral kasutatavate ravimite ja raviviiside soodustamise ja kasutamise kohta Eestis ja teistes riikides;

- 2) ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus, sealhulgas võrreldes teiste soodustatud ravimite ja raviviisidega ravimi soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse puhul;
- 3) ravimi väär- ja liigkasutamise võimalikkus ja majanduslikud tagajärjed;
- 4) ravimi soodustingimustel väljakirjutamisele piirangute seadmise vajalikkus ravimi majanduslikult põhjendatud kasutamise tagamiseks;
- 5) ravimi jaemüügi mahu prognoos;
- 6) ravimi loetellu kandmise majanduslike tagajärgede vastavus ravikindlustuse rahalistele vahenditele, sealhulgas võttes arvesse taotletava ravimi maksumust teistes Euroopa Liidu liikmesriikides, eelkõige Läti Vabariigis, Leedu Vabariigis ja Slovakkia Vabariigis, ning ravikindlustuse seaduse § 25 lõikes 3 sätestatud põhimõtet, mille kohaselt haigekassa kulud ravimihüvitisele ei või ületada tervishoiukulude aastaeelarves 20 protsenti tervishoiuteenuse hüvitise kuludest.

Tervishoiuteenuste loetelu muutmise protsessi raames antakse hinnang tervishoiuteenuse

- **tõendatud meditsiinilise efektiivsusele**, milleks haigekassa nimetab eksperdi Tartu Ülikooli või Ravimiameti soovitusel;
- **kulutõhususele**, milleks eksperdi nimetab haigekassa;
- **ühiskonnale vajalikkuse ja riigi tervishoiupoliitikaga kooskõlale**, mida hindab Sotsiaalministeerium;
- **haigekassa eelarve rahalistele võimalustele vastavusele**, mida hindab haigekassa.

Ekspertdihinnangud tõendatud meditsiinilise efektiivsusele jaulutõhususele esitatakse haigekassale 30 päeva jooksul pärast taotluse saamist.

Haigekassa koondab taotlused ja esitab need koos kasutatud teaduskirjandusega Sotsiaalministeeriumile **vähemalt üks kord kalendriaastas**. Sotsiaalministeerium esitab hinnangu ühiskonnale vajalikkuse ja riigi tervishoiupoliitikaga kooskõlale hiljemalt 45 päeva pärast haigekassalt ekspertdihinnangute saamist või 14 päeva enne tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosolekut nende taotluste puhul, mis on esitatud komisjoni päevakorda (§ 10).

Üheks erinevuseks ravimite ja tervishoiuteenuste loetelu protsesside vahel on koosseisuväliste ekspertide kaasamine meditsiinilise efektiivsuse tõendatuse hindamisel – kui tervishoiuteenuste loetelu protsessis nimetatakse hinnangu andmiseks alati ekspert, siis ravimite loetelu puhul annab hinnangu Ravimiamet ning koosseisuväliseid eksperte kaasatakse ainult vajadusel.

TÜ-s läbiviidava TTH protsessil on teema algatamisele järgnevat etapiks raporti koostamine, mille käigus hinnatakse vaatlusaluse tehnoloogia järgmisi aspekte:

- tehnoloogia kohta olemasoleva tõendusmaterjali kvaliteet, selle tugevused ja puudused ning lüngad olemasolevates teadmistes
- Eestis kasutamine, võrdlus tõenduspõhiste andmetega tehnoloogia kliinilise efektiivsuse jaulutõhususe kohta
- tehnoloogia kasutamise majanduslik mõju, sh investeeringute ja ressursside vajadus ning võimalikud korralduslikud muudatused
- tehnoloogia kasutamisega seotud eetilised ja organisatoorsed aspektid

- tehnoloogia mõju patsiendile ja tema lähedastele, käsitledes muutusi patsientide ootustes, abivajaduses ja toimetulekus,
- tehnoloogia mõju väärtushinnangutele ning üldisele elukorraldusele
- tehnoloogia kulutõhusus
- tõendusmaterjali vähesusest või vastuolulisusest tingitud määramatus
- põhjendused tehnoloogiate valiku ja kättesaadavuse kohta tervishoiupoliitiliste otsuste tegijatele ning avalikkusele.

3.2.3. Järelduste ja soovitude koostamine ning rahastusotsusteks sisendi andmine

Ravimite loetelu muutmise protsessis järgneb haigekassa arvamuse koostamisele selle edastamine ravimitootjale (§ 12), kes võib sellele oma arvamuse esitada 15 tööpäeva jooksul (§ 17) ning ravimikomisjonile, kes kujundab oma arvamuse koosolekul.

Ravimikomisjon on on haigekassa moodustatud haigekassa juhatusele nõuandva õigusega komisjon, kuhu kuuluvad Eesti Arstide Liidu, Eesti Perearstide Seltsi, TÜ peremeditsiini ja rahva-tervishoiu instituudi, Eesti Puuetega Inimeste Koja, Eesti Patsientide Liidu, Sotsiaalministeeriumi, Ravimiameti ning Haigekassa esindajad, vajadusel kaasatakse komisjoni töösse erialaeksperte (§ 14).

Ravimikomisjoni arvamus kujundatakse koosolekul konsensusel alusel või hääletamise tulemusel lihthäälteenamusega. Koosoleku materjalid tehakse komisjoni liikmetele elektrooniliselt kättesaadavaks vähemalt seitse päeva enne koosoleku toimumist (§ 16). Koosoleku materjalide hulgas on haigekassa ja Ravimiameti arvamused ning ravimitootja arvamus (kui on). Kui ravimitootjal on Ravimiameti või haigekassa arvamuse kohta sisulisi vastuväiteid, mida varem ei ole esitatud, võib komisjon nõuda Ravimiametilt ja haigekassalt ravimitootja vastuväidete kohta täiendava seisukoha esitamist 15 päeva jooksul (§ 17).

Komisjoni arvamus peab olema motiveeritud, kirjalik ja põhjendatud. Põhjenduses tuleb ära märkida ravimitootja ning kolmanda isiku arvamuse ja vastuväidete arvestamata jätmise kaalutlused (§ 19). Komisjoni arvamus edastatakse ravimitootjale.

Komisjoni arvamus võib olla tingimuslik, st kindla “jah” või “ei” otsuse asemel võib komisjon soovitada ka ravimi lisamist loetellu tingimusel, et tootjaga saavutatakse hinnakokkulepe sellise hinna juures, mille korral ravimi kulutõhusus on soodne vastavalt kasutatavale kulutõhususe lävendile. Komisjoni koosolekul võidakse otsustada ka lõpliku arvamuse andmine edasi lükata, kui selgub, et üht või teist aspekti on vaja täiendavalt täpsustada taotlejaga või erialaekspertidega või kui on vajalik täiendavate arvutuste tegemine Haigekassa poolt.

Haigekassa juhatus, arvestades ravimikomisjoni arvamust, lahendab taotluse 180 päeva jooksul alates taotluse esitamisest. Selle aja sisse ei ole arvatud aeg, mille jooksul menetluse tähtaja kulgemine oli peatatud (nt hinnaläbirääkimiste ajaks ravimitootjaga). Kui taotlus rahuldatakse, arvatakse ravim haigekassa nõukogu ettepanekul hiljemalt kuue kuu jooksul alates vaidlustamise tähtaja möödumisest ravimite loetellu (§ 21).

Tervishoiuteenuste loetelu muutmise protsessis järgneb eksperdihinnangute koondamisele taotluste kohta arvamuse andmine **tervishoiuteenuste loetelu komisjoni** poolt. Tervishoiutee-

nuste loetelu komisjon on haigekassa juhatusele nõu andva õigusega komisjon, kuhu kuulub 13 liiget:

- 1) Sotsiaalministeeriumi esindaja;
- 2) Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kirurgiliste erialade nõunik;
- 3) Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline sisemeditsiini erialade nõunik;
- 4) Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kliinilis-konsultatiivsete erialade nõunik;
- 5) Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline hambaarstide erialade nõunik;
- 6) Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline psühhiaatria eriala nõunik;
- 7) Eesti Haiglate Liidu esindaja;
- 8) Eesti Perearstide Seltsi esindaja;
- 9) Eesti Õdede Liidu esindaja;
- 10) Eesti Puuetega Inimeste Koja esindaja;
- 11) Tartu Ülikooli esindaja;
- 12) Terviseameti esindaja;
- 13) haigekassa esindaja.

Võrreldes ravimikomisjoniga on liikmeid rohkem ning koosseis erinev (liikmete hulgas pole Eesti Patsientide Liidu, Ravimiameti, Eesti Arstide Liidu esindajaid, on aga Perearstide Seltsi, Haiglate Liidu, Õdede Liidu ja Terviseameti esindajad).

Tervishoiuteenuste loetelu muutmisel annab ravimite osas arvamuse **haiglaravimite komisjon**, mille koosseis on sama mis ravimikomisjonil (Ravimiameti, Haigekassa, Eesti Arstide Liidu, Eesti Perearstide Seltsi, Sotsiaalministeeriumi, Eesti Patsientide Liidu ning Eesti Puuetega Inimeste Koja esindajad).

Komisjoni töövorm on koosolek, aramus kujundatakse konsensuse alusel või hääletamise tulemusel koosolekul osalevate liikmete lihthääletamusega. Koosoleku materjalid tehakse komisjoni liikmetele elektrooniliselt kättesaadavaks vähemalt seitse päeva enne koosoleku toimumist.

Haigekassa juhatus teeb haigekassa nõukogule ettepaneku loetelu kehtestamiseks või muutmiseks. Haigekassa nõukogu esitab valdkonna eest vastutavale ministrile ettepaneku teha Vabariigi Valitsusele ettepanek loetelu kehtestamiseks või muutmiseks, lisades ettepanekule tervishoiuteenuste loetelu komisjoni arvamuse.

Kui taotluses esitatud tervishoiuteenuse meditsiiniline efektiivsus või kulutõhusus ei ole tõendatud ja taotluses esitatud ettepanek ei sisaldu lõikes 10 sätestatud haigekassa nõukogu ettepanekus, lõpetatakse taotluse menetlus. Lõpetatud taotluse menetlust uuendatakse, kui taotleja esitab meditsiinilise efektiivsuse või kulutõhususe kohta lisaandmeid kolme kuu jooksul loetelu jõustumisest arvates.

TÜ-s läbiviidava TTH tulemusena valmivas raportis sõnastatakse kompaktselt järeldused, mis annavad vastused lähteülesandes püstitatud uurimisküsimustele. TTH nõukogu liikmete poolt antakse raportile kirjalik hinnang (retsensioon), milles antakse hinnang, kas raport on kinnitamiseks sobiv. Raporti tööühm vastab retsensioonis esitatud küsimustele kirjalikult,

vajadusel viies raportisse sisse soovitud parandused ja muudatused. Pärast paranduste ja täienduste heakskiitu retsensentide poolt esitatakse raport lõplikuks kinnitamiseks TTH nõukogule.

Valminud raportid avalikustatakse ja tehakse kättesaadavaks veebis ning trükitakse paberkandjal edastamiseks ravisutustele ja tervishoiu juhtimisega tegelevatele asutustele ning teadusraamatukogudele. Tulemusi tutvustatakse huvitatud osapooltele seminaril. Tulemuste põhjal koostatakse ka teadustöid, mida avaldatakse teadusartiklitenä ja tutvustatakse teaduskonverentsidel ja huvirühmade korraldatavatel seminaridel.

TÜ raportis ei anta üldjuhul soovitud vaatlusalust tehnoloogiat kas rahastada või mitte rahastada. Pigem on raport sisendiks tellijale, kellele selle alusel on võimalik kujundada. Intervjueeritud TÜ esindaja sõnul ei tee Haigekassa rahastusotsuseid ainult TÜ TTH raporti tulemuste alusel, vaid kõik sellised hindamised läbivad ka ravimikomisjoni või tervishoiuteenuste loetelu komisjoni arutelu, kes kujundavad rahastamise soovitud Haigekassa juhatusele.

3.2.4. Intervjueeritud hinnangud protsessile

Protsessi algatamine

Intervjueeritud ravimitootjate sõnul on tervise- ja tööministri määruses kirjeldatud soodusravimite taotluste esitamise juhend **piisavalt selge ja detailne**. Lisad ja nende sisu, mis tuleb esitada, on arusaadavad. Sama leidsid ka intervjueeritud arstide erialaühenduste esindajad.

Ravimitootjate intervjuus leiti olevat ebaselge, millistest põhimõtetest lähtuvalt teeb **TÜ TTH meeskond valiku, millistes valdkondades** nad oma hinnanguid teevad. Leiti, et ka tootjatele peaks olema kättesaadavaks tehtud ülevaade teemade prioriteetsusest ja plaanitavast tööst.

Ravimitootjad nägid probleeme ka ravimikomisjoni töö planeerimises. Esineb suur **varieeruvus taotluste komisjoni jõudmise kiiruses** – nt jõuab mõni taotlus komisjoni lauale 2 nädalaga ja teine võib oodata mitu kuud. Leiti, et tootjale peaks sellisel juhul andma **õigeaegselt info**, millal ravim on komisjoni planeeritud ja arvestusega, et tootjatel oleks mõistlik aeg omapoolsete seisukohtade esitamiseks.

Intervjueeritud arstide erialaühenduse esindaja tõi probleemina välja seda, et tervishoiuteenuste loetelu muutmise taotluse täitmine on kohati **tarbetult töömahukas** – selle asemel, et tulemusnäitajate tabelleid tõlkida ja taotluse ümber tõsta, piisaks sisuliselt ka viidetest asjakohastele teadusartiklile. Arstide ajaressursi piiratust arvestades võib liiga suur töömaht osutada takistuseks, mille tõttu mõni taotlus on jäänud ka tegemata. Intervjuus viidati ka vähitõrje tegevuskavale, kus samuti on toodud välja, et harvikaiguste ja pidevalt uuenevate ravinäidustuste jaoks napib erialaühendustel ressursi kirjutada igale uuele näidustusele eraldi taotlus, mistõttu **ei ole kestlik uute ravimite ja raviteenuste taotlemise vastutuse jätmine erialaühendustele** (Vähitõrje tegevuskava 2021-2030).

Protsessi korraldus

Intervjueeritud ravimitootjate esindajad tunnustasid Haigekassa ja Ravimiameti ekspertarvuste koostamise kiirust – nüüdsel ajal valmivad need valdavalt ette nähtud tähtaegade piires.

Ravimiameti hinnanguid peetakse argumenteerituks. Leiti, et ravimikomisjoni protokollid on aja jooksul muutunud sisulisemaks ja selgemalt struktureeritumaks. Samas heideti ette, et neis ei kajastata taotleja seisukohti ega vastuargumente Haigekassa hinnangutele.

Ravimitootjate esindajad osutasid ka võimalikule dubleerimise kohale ravimite loetelu protsessis: toodi välja, et ravimi meditsiinilisele efektiivsusele annavad hinnangu nii Ravimiamet kui ka Haigekassa, kusjuures järeldused võivad olla erinevad (nt on Ravimiameti hinnang efektiivsusele positiivne ja Haigekassa oma negatiivne).

Ravimitootjad sooviksid operatiivsema suhtluse võimalust kontaktisikuga Haigekassast, kellega arutada tekkinud probleemidele lahenduste leidmise võimalusi, saada esitatud ettepanekutele tagasisidet ja täpsustada vastastikuseid seisukohti. Praegu toimub suhtlus kirjalikult ametlike kirjade vahetamise teel, mida peetakse aeglaseks ja väheefektiivseks.

Osapoolte kaasatus

Intervjueeritud ravimikomisjoni liikmed peavad komisjoni töösse **kaasatud osapoolte ringi üldiselt optimaalseks**. Pragmaatilistel põhjustel ei peeta selle ülemäärast laiendamist otstarbekaks – kui komisjoni koosolekutel on arutusel arvukalt ravimeid vm tehnoloogiaid, sh eri haiguste raviks, ja nõutud oleks iga valdkonna eriarstide ja patsientide esindajate osalus, komplitseeriks see koosolekute läbiviimist. Seetõttu eelistatakse arutelu läbiviimist püsivama liikmete ringiga, kes on tuttavad otsustamise taustsüsteemi ja varasemate otsustega. Arutelu käigus võidakse jõuda järeldusele, et olemasolev info on otsustamiseks ebapiisav ja vaja on spetsiifilist täiendavat sisendit, mida palutakse väliselt ekspordilt.

Intervjueeritud ravimitootjad kaasavad taotluste koostamisel alati arste. Patsientidega ei konsulteerita, kuna seadusandlus ei luba patsientidega retseptiravimist rääkida ja ka haigekassa ei küsi taotluses patsientidelt saadavaid sisendeid. Ravimitootjad olid seisukohal, et erialaekspert peaks alati osalema komisjoni töös. Ka leidsid tootjad, et **puudu on valdkondlike patsientide ühenduste sisulisest kaasamisest** hindamise ja otsustamise protsessi: täna osalevad komisjonis patsientide katusorganisatsioonid ning valdkonnaspetsiifiliste teadmistega patsiendiorganisatsioonide kaasamist süsteemselt ei toimu. Leiti, et hinnatavate tehnoloogiate mõju patsientide elukvaliteedile peaks otsustusprotsessis olema rohkem arvesse võetud. Intervjueeritud haigekassa esindaja sõnul patsiendiorganisatsioonidelt sisendi kaasamine vähemalt **tervishoiuteenuste loetelu protsessi raames siiski toimub** (läbi võimaluse esitada arvamusi komisjonis arutlusele tulevate teenuste kohta, kasutades haigekassa veebis olevat vormi). Ravimite loetelu täiendamise raames seda kaasamise vormi aga ei kasutata.

Komisjonide töös osalevate **patsientide organisatsioonide esindajad olid rahul** oma kaasatusega, arvamuste ja seisukohtade esitamise võimalusega ja esitatud arvamuste arvessevõtmisega. Etteheiteid ei olnud ka komisjoni töökorraldusele ega koosolekuks valmistumiseks. Materjalide läbitöötamiseks olevat aega (seitse päeva) peeti piisavaks.

Komisjonide liikmeks olevate patsientide organisatsioonide esindajad eraldi **valdkondlikelt patsientide ühendustelt sisendit ei kogu**. Intervjuudest tulnud info põhjal seda kas **ei nähta oma rollina** või **suhtutakse skeptiliselt patsientide võimekusse** otsustusprobleemi igakülgsest hinnata,

nii meditsiinilisi kui majanduslikke aspekte silmas pidades. Üks intervjueritu nägi pigem riski selles, et patsientide poolt väljendatud eelistused võivad olla ravi seisukohast sisuliselt vähetähtsad või vähe põhjendatud ning et prioriteetsem peakski olema arstide seisukoht ühe või teise ravi sobilikkuse osas.

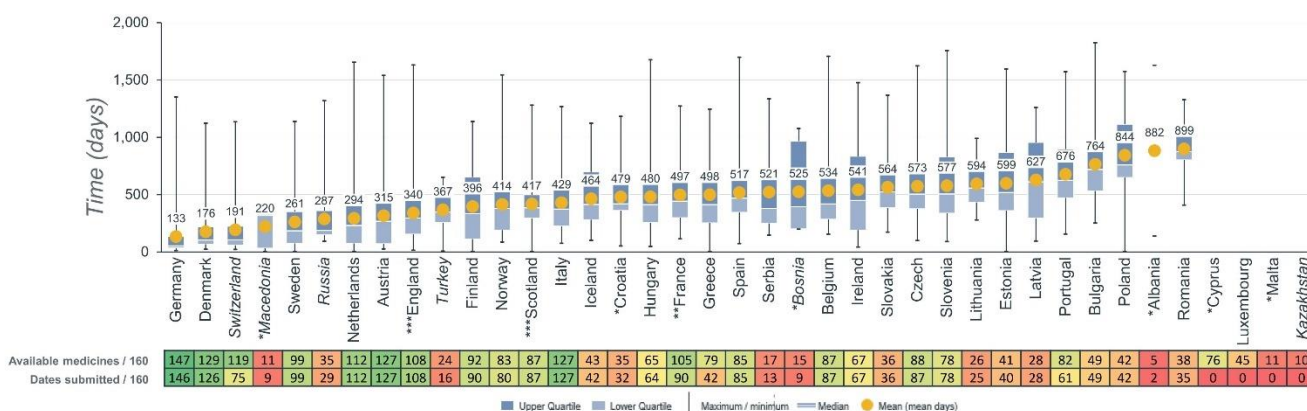
Mitu intervjueritut tõid välja, et haigusspetsiifiliste **patsientide ühenduste võimekus protsessis kaasa rääkida ja sisukat sisendit anda on väga erinev**. Ühe intervjueritu sõnul võiks senisest süstemaatilisem patsientide sisendi kogumine tuua kaasa koguni eri valdkondade ebavõrdset kohtlemist, kuna võimekamad esindusorganisatsioonid suudaksid sel juhul oma vajadusi paremini põhjendada kui vähemvõimekad, mis aga ei pruugi peegeldada tegelikke erinevusi ravi vajaduses.

Intervjueritud ravimitootjate esindajate sõnul järgib ravimikomisjon juhtudel, kus ravimitootja ja haigekassa vahel on olnud eriarvamusi, enamasti haigekassa seisukohta. Taotlejatel on tekkinud kahtlusi, kas nende esitatud vastuargumendid on üldse komisjonini jõudnud. Intervjueritud haigekassa esindaja kinnitusel aga lisatakse ravimitootja toodud argumendid siiski alati komisjonile esitatavate materjalide hulka.

Protsessi kestus

Varasemates uuringutes on toodud välja, et ravimite muutumine patsientidele kättesaadavaks on Eestis liiga aeglane. Riigikontroll (Riigikontroll, 2012) on toonud välja, et aastatel 2007-2009 oli Eestis keskmine aeg ravimile Euroopa Ravimiameti poolt müügiloa andmisest hinnaleppe sõlmimiseni 708 päeva. Uuemate andmete kohaselt (vt Joonis 6) on 2017-2020 ravimite kättesaadavaks muutumise aeg lühenenud u 15 protsendi võrra 599 päevani, kuid on paljude teiste Euroopa riikidega võrreldes siiski jätkuvalt kõrge.

Joonis 6. Aeg päevades ravimile müügiloa andmisest patsientideni kättesaadavaks muutumiseni (soodusnimekirja kandmiseni), 2017-2020



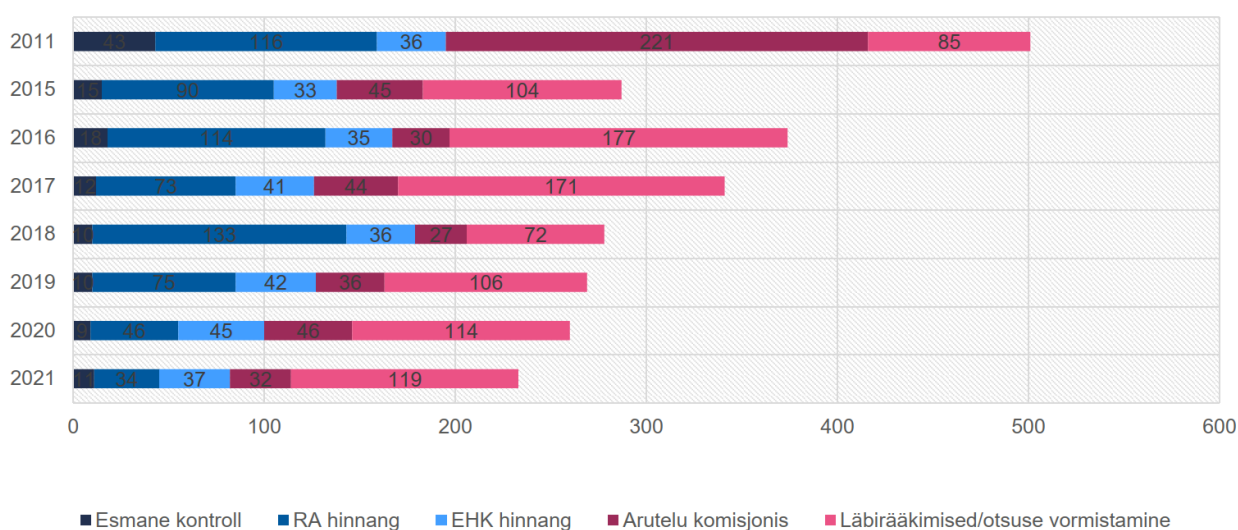
Allikas: Newton et al (2022).

Siinjuures tuleb aga märkida, et tervisetehnoloogiate hindamine ravimite või tervishoiuteenuste loetelu protsesside raames moodustab vaid osa tsentraalse müügiloa andmise ja loetellu kandmise vahelisest ajast – see aeg sisaldab ka taotluste ettevalmistamist arstide ühenduste või ravimitootjate poolt ning hindamisprotsessile järgnevat läbirääkimiste ja otsustamise etappi.

Viimane moodustab nt ravimite loetelu raames menetletavate taotluste puhul suurema osa taotluse esitamise ja lõpliku rahastusotsuse vahelisest ajast (vt Joonis 7). Samuti sisaldab see ajavahemik perioode, kus hindamisprotsesside menetlustähtaegade kulgemine on seaduses ettenähtud alustel peatunud (nt puuduste kõrvaldamiseks taotluses või täiendavate andmete esitamiseks).

Nagu näha alljärgnevalt jooniselt, on ravimikomisjoni menetluste tähtajad oluliselt lühenenud, eriti Ravimiameti hinnangu koostamisele kuluva aja lühenemisest tingituna.

Joonis 7. Ravimikomisjoni taotluste menetlemise tähtajad, 2011-2021.



Allikas: Danilov (2022).

Intervjueeritud arstide erialaühenduste esindajad olid kriitilised **tervishoiuteenuste muutmise** protsessi kestuse suhtes. Probleemiks peeti seda, et taotlused kogutakse kokku ja **menetletakse kord aastas** (erinevalt ravimikomisjonist, kus taotlusi menetletakse jooksvalt aasta läbi). Kirjeldati nt olukorda, kus taotlus anti sisse novembris, lisakommentaare sellele tuli anda järgmise aasta augustis ning otsuse jõustumine langes ülejärgmise aasta jaanuari. Sama muret tõid välja ka ravimitootjate esindajad, kes leidsid, et tervishoiuteenuste loetelu võiks muuta sagedamini, näiteks kvartaalselt.

Samuti tõid intervjueeritud ravimitootjad välja, et **mudeli hindamise** ja sellest tulenev **hinna läbirääkimiste protsess on väga pikk**. Peamiseks põhjuseks peetakse asjaolu, et puuduvad ühtsed ja läbipaistvad põhimõtted mudeli sisendite määratlemisel. Probleemina nähakse sisulise arutelu puudumist Haigekassaga, vastastikuste argumentide vahetamist ametliku kirja teel peetakse liiga aeganõudvaks.

Intervjueeritud ravimikomisjoni liikmed **ei näinud olulisi võimalusi hindamisprotsessi kiirendamiseks** – nii Ravimiameti kui Haigekassa hinnanguteks kummalegi ette nähtud 30-päevase perioodi lühendamise võimalust ei peetud realistlikuks. Ravimiameti esindaja sõnul on minevikus sellest tähtajast kinnipidamisega olnud probleeme, kuid viimasel ajal on suudetud seda üldjoontes järgida. Samuti ei nähtud võimalusi läbirääkimiste etapi kiirendamiseks – tegu on **olemuslikult etteennustamatu pikkusega protsessiga**, mille lühendamise võimalikkust piirab

ühel küljest riigi suutlikkus maksta ravimite eest küsitud hinda ja teisest küljest soov mitte liiga ennatlikult lõpetada läbirääkimisi hinna osas kokkuleppele jõudmata, kui meditsiiniline vajadus ravimi järele on olemas.

Haigekassa esindaja töö välja, et suur osa viivitusest ravimite patsientideni jõudmisel on tingitud **viitajast müügiloa andmise ja taotluste esitamise** vahel, mida lühendada saavad taotlejad, mitte menetlusprotsessi osalised. Tootjad töid taotluste mitte esitamise või oluliselt hilisema esitamise peamise põhjusena asjaolu, et sageli uute ravimite puhul ei ole võimalik vastata kehtivatele kulutõhususe lävenditele või on juba ette näha, et ravimite uuringute andmed on müügiloa saamise hetkel Haigekassa jaoks ebakindlad. Iga uue ravimi puhul hindavad tootjad hinnakokkuleppe saavutamise tõenäosusest ning selle põhjal tehakse valik, milliseid taotlusi esitatakse ja milliseid mitte.

3.3. Hindamismetoodika ja otsustuskriteeriumid

3.3.1. Meditsiinilise efektiivsuse hindamine

Regulatsioon ja praktika

Kriteeriumid, millest lähtudes hinnatakse ravimite loetelu ja TTL protsessi raames tehnoloogia tõendatud meditsiinilist efektiivsust, on loetletud vastavates määrustes, mida on tsiteeritud ülal (vt alaptk 3.2.2).

Lisaks määrustele kirjeldab nõudeid tehnoloogia meditsiinilise efektiivsuse hindamisel ka Balti juhis ravimite farmakoökonoomiliseks hindamiseks. Selle kohaselt on tulemuste mõõtmise aluseks **randomiseeritud topeltpimedad kontrollrühmaga kliinilised uuringud** (või avatud uuringud, juhul kui viimased on asjakohased), vajadusel kohandades Balti tingimustele teistes riikides läbiviidud uuringuid lähtudes asjaoludest nagu ravialternatiivi valik, patsientide demograafilised tunnused ja haiguse raskusaste. Kasutatavate uuringute kvaliteedikriteeriumitena nimetatakse juhendis uuringu kava selget kirjeldust ja küsimusepüstitust, võrreldavaid patsientide rühmi uuringu alguses, kliiniliselt asjakohast tulemusnäitajat ja uuringu kestust, ravikavatsuse (*intention to treat*) alusel teostatud analüüsi ning tulemuste kliinilist ja statistilist olulisust. Juhis ei käsitle spetsiifiliselt kaudseid võrdluseid ega võrgustiku metaanalüüside kasutamist, kuigi metaanalüüsid üldisemalt on ära märgitud võimaliku majandusliku analüüsi alusena.

Juhise kohaselt tuleb uuringus vaatlusalust ravi võrrelda standardraviga või levinud tavapärase raviga. Juhis täpsustab, et kui uus ravim kuulub olemasolevasse farmakoterapeutilisse gruppi, tuleb võrdluseks kasutada kõige enam kasutatavat samasse gruppi kuuluvat ravimit, kui aga uude gruppi, siis samal näidustusel kõige enam kasutatavat ravimit. Võrdluse aluseks võivad olla ka mittefarmakoloogilised raviviisid, kui nad on käsitletava haiguse levinuomaks raviviisiks. Võrdlusravi valik peab olema põhjendatud.

TÜ metoodika kohaselt on efektiivsuse eelistatud tõenduseks samuti randomiseeritud kontrollitud uuringud (ja neid sünteesivad meta-analüüsid), kus vaatlusalust tehnoloogiat on võrreldud Eesti ravipraktikatele vastava alternatiivse meetodiga. Selliste uuringute puudumisel

võib kasutada ka teisi asjakohase ülesehitusega uuringuid, arvestades sealjuures juhuslikustatuse puudumisest tingitud piirangutega. Allikate otsinguks kasutatakse andmebaasi PubMed.

Intervjueeritute hinnangud

Intervjueeritud ravimitootjad tõid välja mitmeid aspekte meditsiinilisele efektiivsusele hinnangu andmise praktikas, mille suhtes oldi kriitilised:

- Tootjate esindajate sõnul ei aktsepteeri Haigekassa kaudseid võrdluseid, *crossover* uuringuid ega **võrgustiku metaanalüüside tulemusi**, viidates ebakindlusele. Kirjelduste kohaselt nõuab haigekassa III faasi võrdlusuuringuid ja pikaajalisi andmeid, kuid tootjate hinnangul oleks vajalik ka II faasi võrdlusgrupita uuringute tulemuste arvestamine läbi kaudsete võrdluste, nt võrgustiku metaanalüüside ja sobitatud kaudsete võrdluste (*matching-adjusted indirect comparison*), samuti reaaleluandmetel põhineva tõendusmaterjali arvestamine.
- **Võrdlusravi valiku** printsiipe peavad tootjad ebaselgeks. Keeruline on näiteks olukord, kus vaatlusaluse tehnoloogia võrdlusraviks on Haigekassa valinud Eesti kliinilises praktikas kasutatav näidustusega (*off-label*) ravi. Sellise võrdluse tegemiseks pole võimalik tugineda tehtud uuringutele, kuna tootjatel pole põhjust planeerida uuring uuringut võrdluse tegemiseks raviga, mis pole antud haiguse jaoks näidustatud.

Intervjueeritud Haigekassa esindaja sõnul aga võrgustiku metaanalüüside tulemusi siiski aktsepteeritakse juhul, kui need on kvaliteetsed. Ka Ravimiameti esindaja sõnul kaudsete võrdluste ja võrgustiku metaanalüüside tulemusi kasutatakse, kui need võimaldavad sisukaid järeldusi teha (sealjuures aga välja tuues kvaliteediprobleemid tõendusmaterjali juures).

Haigekassa esindaja sõnul tuleb üha enam ette, et taotlustes esitatava tõendusmaterjali kvaliteet on halb. Selle põhjuseks peeti survet tooteid võimalikult kiiresti turule tuua, esitades tõendusmaterjalina müügiloa saamiseks kasutatud andmeid. Pahatihti pärinevad need aga uuringutest, mille fookus on teistsugune kui on vajalik ravimitele rahastuse andmise otsuseks – nt on hinnatud ravimi ohutust ja mõju võrreldes platseeboga, aga mitte kasutuses oleva alternatiivse ravimiga. Mõnedes taotlustes on kasutatud andmeid, mis on ebaküpsed – ei ole saavutatud elulemuse mediaani ja raske on hinnata, kui palju ravim elulemust pikendab. Samuti tuleb ette, et tehnoloogiat on võrreldud ravialternatiiviga, mis Eestis ei ole kasutuses. Sellises olukorras ei teki otsustajal head pilti, millised on tehnoloogia kasud ja kahjud võrreldes juba rahastatava alternatiiviga. Ka Ravimiameti esindaja sõnul jätab enamiku taotluste puhul tõendusmaterjal soovida kas eelnimetatud põhjustel või kuna esmase tulemusnäitajana on kasutatud progressiooniperioodi vm näitajat (mis otsustamise seisukohast pole peamine huvipakkuv näitaja).

Reaaleluandmetel põhinevate uuringute kasutamise väljavaadet nähti intervjuudes ravimikomisjoni liikmetega pigem riskantsena tulenevalt randomiseerimise puudumisest: kui võrreldavaid ravimeid antakse süstemaatiliselt erinevatele patsientide gruppidele (nt uut ravimit noortele hea perspektiiviga haigetele ja vana ravimit vanematele patsientidele), kallutab see tulemusi. Eesti patsientide reaaleluandmete kogumise ja kasutamise takistusena nähti väikesi valimeid: haruldasemate haiguse patsientide arv oleks Eesti tingimustes nii väike, et nende baasilt kogutavad andmed ei omaks väga suurt üldistusjõudu. Probleemina nähti ka andmete

kogumise ja säilitamise taristut, mis täna on ebapiisav: praegu ei ole piisavalt koondatavad andmeid haiglates ravimi määramise, ravi kasutamise ja tulemuste, sh haiglaravi järgsete tulemuste kohta.

3.3.2. Majanduslik analüüs

3.3.2.1. Kasutatavad meetodid

Vastavalt *Ravimite loetelu muutmise...* määrusele esitatakse kulutõhususe analüüsi valikul **kulukasulikkuse analüüs**, välja arvatud juhul kui esineb mõjuv põhjus sellest loobumiseks (§ 7). *Terviseteenuste loetelu muutmise* määrus meetodit ei täpsusta, kuid praktika on sama. Ka TÜ juhendi kohaselt on kulukasulikkuse analüüs eelistatud meetod.

Praktikas kasutavad nii haigekassa kui TÜ ka **kuluminimeerimist** juhtudel, kui võrreldavate sekkumiste efektiivsust võib teaduskirjanduse põhjal pidada võrdseks.

Balti juhis ja TÜ metoodika kuluminimeerimise meetodi kasutamise eeltingimusi ei täpsusta. Rootsi, Inglismaa ja Lirimaa juhendites on kuluminimeerimise meetod võimaliku meetodina eraldi välja toodud. Sealjuures on Inglismaa ja Lirimaa juhendites rõhutatud, et kuluminimeerimise kasutamise oluliseks eelduseks on kindlus, et võrreldavate sekkumiste mõju on võrdne (st piisavaks ei loeta lihtsalt seda, kui erinevus kahe sekkumise vahel on statistiliselt ebaoluline).

Intervjuudest ei tulnud kommentaare majandusanalüüsiks kasutatavate meetodite valikule, küll aga nende rakendamise käigus tehtud metoodilistele valikutele (vt allpool).

3.3.2.2. Analüüsi perspektiiv

Regulatsioon ja praktika

Balti juhise kohaselt viiakse analüüs läbi tervishoiu perspektiivist lähtuvalt (hõlmates vaid otseseid tervishoiualaseid kulutusi ning selles valdkonnas saadavat kasu). Lisaks võib eraldi esitada ühiskonna perspektiivist lähtuvaid analüüse (võttes arvesse kõik kulud ja tulemused väljaspool tervishoiusüsteemi), eesmärgiga põhjendada ravimi kompenseerimist.

TÜ kulutõhususe analüüsi juhend näeb ette valitakse analüüsi perspektiivi valiku lähtuvalt uurimisküsimusest. Juhendi kohaselt kasutatakse enim kasutatakse tervishoiu rahastaja (osapool, kellele tekivad tehnoloogiate rakendamisel olulised otsesed meditsiinilised kulud) perspektiivi, kuid mõnel juhul võib olla oluline arvestada ka mittemeditsiiniliste (nt patsiendi enda transpordikulud) ja kaudsete kuludega (nt haiguse tõttu vähenenud tootlikkus).

Uuringus käsitletud välisriikide praktikad on analüüsi perspektiivi osas erinevad. Inglismaa ja Lirimaa juhendite kohaselt tuleb lähtuda tervise- ja sotsiaalhoolekandesüsteemi perspektiivist, Rootsis võimalikult laialt kogu ühiskonna perspektiivist. Inglismaal võib lisaks patsiendile tekkivatele tervisetulemitele vajadusel arvesse võtta ka hooldajatele tekkivaid mõjusid.

Kirjanduses on ühiskonna kui terviku perspektiivi kasutamist kirjeldatud kui üht TTH hea praktika põhiprintsiipidest (nt Drummond *et al* 2008). Selle kasutamine aitab kaasa avalike ressursside optimaalsele kasutusele ühiskonnas ning vältida otsuste tegemist, mis võivad olla optimaalsed süsteemi ühe osa (nt tervishoiusüsteemi) seisukohast, kuid mitte siis, kui arvesse oleks võetud

süsteemi kõik osad (nt sotsiaalkindlustus, tööturutoetused, tööturg tervikuna). Ühiskonna kui terviku perspektiivi rakendamist takistab aga oluliselt kõrgem andmevajadus – ühe või teise tehnoloogia kasutamisega seonduvaid kulusid tervishoiusüsteemis on kaardistada palju lihtsam kui koondada ja töödelda infot erinevatest riiklikest andmekogudest, hindamaks mõjusid võimalikult suurele osadele avalike teenuste ja toetuste kuludest.

Intervjueeritute hinnangud

Intervjueeritud üldiselt nõustusid, et ühiskondliku perspektiivi kasutamine võib olla asjakohane ja soovitatav. Samas nimetasid intervjueeritud ravimikomisjoni liikmed mitmeid praktilisi küsimusi seoses selle võimaliku rakendamisega. Toodi välja erinevaid väljakutseid, nii metoodilisi (nt kuidas süsteemselt võtta arvesse patsiendile tekkivaid mitte-terviselisi mõjusid), eelarvelisi (kui laiem perspektiivi kasutamine toob kaasa varasemast suurema arvu tehnoloogiate kulutõhusaks hindamise, siis kas see vastab eelarve võimalustele) kui ka suurt andmevajadust. Haigekassa ja ravimiameti esindajate hinnangul on ravimikomisjonil valmisolek tervishoiusüsteemi väliseid mõjusid arvesse võtta tegelikult olemas, kui taotluses on need veenvalt põhistatud.

3.3.2.3. Täiendkulutõhususe määra lävend

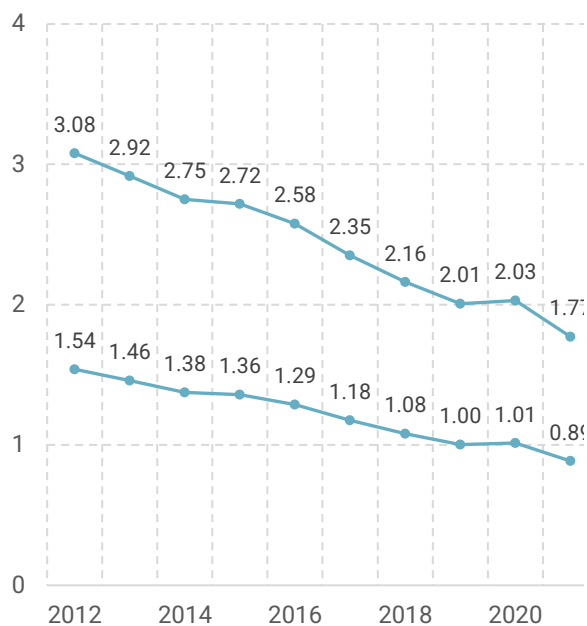
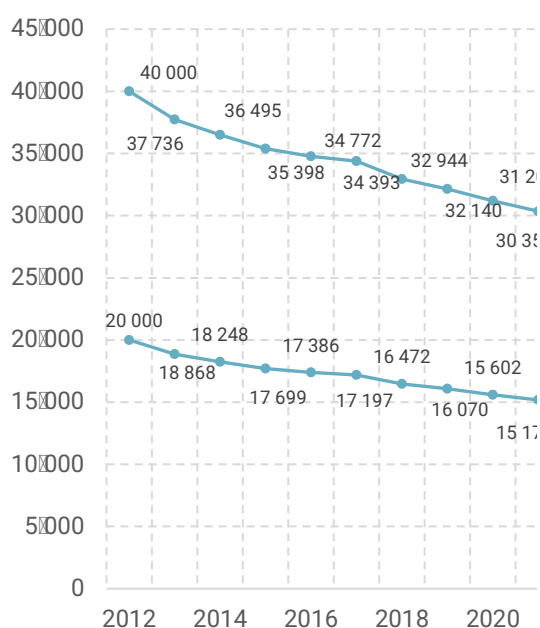
Praktika

Eestis kasutusel olevad kulutõhususe kriteeriumid on implitsiitsed, st juhendmaterjalides ega normatiivdokumentides ei ole neid kehtestatud. Siiski leidub viiteid neile tasemetele mõnikord komisjonide protokollides ning kulutõhususe ja eelarvemõju hinnangutes ning hindamisprotsessi huvitatud osapoolte hulgas on need üldteada.

Kasutusel on kaks taset: 20 000 eurot, mida rakendatakse krooniliste haiguste ravi puhul (aga ka nt mõnede vähiravimite puhul) ja 40 000 eurot, mida rakendatakse elulõpuhaiguste puhul. Kuna tegu on implitsiitsete lävenditega, pole juhendmaterjalides täpsemaid kriteeriume, millisel puhul millisest lävendist lähtutakse.

Nimetatud tasemed (absoluutsummadena samal tasemel) on intervjuudest saadud info kohaselt olnud kasutusel u kümne viimase aasta jooksul. Suhtena 2021. aasta SKP-sse inimese kohta on tasemed vastavalt 0,9 ja 1,8. Suhtena 2012. aasta SKP-sse inimese kohta oleksid need tasemed vastavalt 1,54 ja 3,1. Teisisõnu, mõõdetuna *per capita* SKP-s (mida võib kasutada ühiskonna maksevõime indikaatorina) on lävendid kümne aasta jooksul märkimisväärselt langenud, kuna SKP inimese kohta on sellel perioodil kasvanud 74%. Samuti on tulenevalt inflatsioonist (mõõdetuna tarbijahinnaindeksi kasvuna) langenud lävendite reaalkäärtus (vt alljärgnevad joonised).

Joonis 8. Lävendite väärtus eurodes, 2011. aasta Joonis 9. Lävendite väärtus suhtena SKP-sse inimese kohta püsivhindades



Rahvusvahelises võrdluses (vt alaptk 2.3.5, lk 25) võib teha järgmisi tähelepanekuid:

- **Absoluutsummas** on Eesti madalam lävend:
 - madalam kui CZ, BG, HU, SI, SK, NO, ENG, käibemaksu käsitlust arvestades ka IE
 - sama mis LT alumine tase
 - sama või kõrgem kui NL, SE vahemike alumine tase.
- Eesti kõrgem lävend on võrreldes teiste riikide vastava lävendiga:³⁴
 - Madalam kui CZ, ENG,³⁵ IE, NL, NO, PL, SE, LV, LT, SK, HU
 - Kõrgem kui SI (käibemaksu käsitlust arvestades ligikaudu sama), BG.
- **Suhtena SKP-sse** on Eesti madalam lävend:
 - madalam kui BG, HU, LV, PL, CZ, SK, SI, LT
 - kõrgem kui IE, NL, SE, NO vahemike alumine tase
- Eesti kõrgem lävend:
 - Madalam kui BG, HU, LV, LT, SK, SE
 - Kõrgem kui SI, NL, NO, IE.

Mitmes riigis on erinevalt Eestist kas lisaks kehtestatud eraldi kõrgem tase raskemate ja harvaesinevate haiguste ravimitele (nt Inglismaa, Leedu, Läti, Slovakkia) või on loodud eraldi

³⁴ Riikides, kus kasutusel on üks lävend, on võrreldud sellega. Riikides, kus kasutusel on mitu lävendit, on võrreldud kõrgema lävendiga, välja arvatud riikides, kus kasutatakse üle 3x SKP lävendit erijuhtudeks (nt Läti, Inglismaa, Slovakkia) – nende riikide puhul on võrdluseks võetud suuruselt järgmine lävend.

³⁵ Inglismaa puhul Eesti kõrgemat lävendit võrreldud 50 000 GBP lävendiga (modifikaatorite rakendamine tervisekao kriteeriumi alusel).

protseduurid väga innovatiivsetele ja kallitele ravimitele ilma kohustusliku kulutõhususe lävendita (nt Tšehhi, Poola).

Tuleb mees pidada, et lävendite tasemed ei ole riigiti üks-ühele võrreldavad, kui nende rakendamise kriteeriumid on erinevad, sest eri riikide lävendid võivad leida kasutust erinevates olukordades ja erinevate eeltingimuste täidetuse korral. Näiteks kui Eesti kõrgem, 40 000-eurone lävend ületab Inglismaa 30 000 GBP taset, siis nende rakendamise tingimused on väga erinevad – kui Eestis rakendub see elulõpuhaigustele, siis Inglismaal tähendab täiendkulu tõhususe 20-30 tuhandese vahemiku ülemisse otsa jäämine kõrgeimaid nõudeid tõendatusele ja suurema tähelepanu pööramist QALY-dega mittehõlmatud kasudele (NICE 2022).

Samuti on riigiti praktikad erinevad selles osas, kas kulutõhususe analüüsis arvestatakse kulusid ilma käibemaksuta (nt Inglismaa, Iirimaa, Sloveenia) või käibemaksuga (Eesti, Tšehhi Vabariik, Slovakkia).

Võrreldes Eestiga sarnase *per capita* SKP-ga riikidega (vt Joonis 2) on Eesti 20 tuhande eurone lävend madalam kui enamikus teistes riikides (välja arvatud Leedu madalaim lävend). Rikkamaid riike vaadates kohtab aga ka riike nagu Rootsi või Holland, kus kasutusel olevast mitmest lävendist on madalaim lävend absoluutsummas madalam kui Eestis kasutusel olev. Samas raskendavad võrdlust jällegi erinevused lävendi rakendamise tingimustes: erinevalt Eestis intervjuudest selgunud kriteeriumi kohaselt rakendub kroonilistele haigustele madalam lävend, siis nt Inglismaal ega Iirimaaal juhendmaterjal sellist piirangut välja ei too. Samuti tuleb arvestada, et implitsiitset lävendit kasutavates riikides, sh ka Eestis, ei pruugi lävendite kasutamise kriteeriumid olla üksühesed ja ranged ning praktikas võib lävendite valikul ja rakendamisel esineda paindlikkust, mida lävendite lihtne võrdlus ei kajasta.

Eesti kõrgem lävend on veidi kõrgem Sloveenia lävendist (arvestades käibemaksu erinevat käsitlust analüüsis ligikaudu sama) ning Bulgaaria lävendist, kuid madalam Tšehhi, Poola, Ungari ja Läti lävenditest ning Slovakkia ja Leedu kõrgematest lävenditest.

Rahvusvahelisest praktikast leiab analoogiaid nii lävendi implitsiitsusele (nt Rootsi jpt) kui ka eksplitsiitsusele (Inglismaa). Samuti leidub näiteid nii fikseeritud ja SKP-ga mitteseotud taseme kasutamisest pikema aja jooksul (Lääne-Euroopa riigid) kui SKP-ga seotud lävenditest (mitu Kesk- ja Ida-Euroopa riiki). Tuleb märkida, et SKP-ga mitteseotud lävendite kasutamine ei pruugi tähendada, et lävendid on olnud täiesti staatilised – nt võib riikides, kus lävendid on defineeritud vahemikena, otsustamisel olla kasutatud kõrgeimaid väärtuseid vahemiku sees. Samuti on riigid aja jooksul võtnud kasutusse täiendavaid lävendeid erijuhtudeks (nt modifikaatorite reeglid Inglismaal).

Intervjueeritute hinnangud

Intervjueeritud ravimitootjad pidasid lävendite tasemeid ebapiisavaks, sest paljude uute ravimite hinnad ei suuda enam nende lävendite piiresse jääda. Sellele viidati ka kui põhjusele, miks paljudele uutele ravimitele taotlusi sisse ei antagi. Kritiseeriti ka vähest läbipaistvust: ravimitootjate jaoks pole alati selge, millistel juhtudel rakendub kõrgem lävend ja millal lähtutakse madalamast (nt teatud vähiravimite puhul nõutakse kroonilise haiguse lävendit 20

000). Leiti, et läbipaistvuse suurendamiseks oleks soovitatav siduda lävendid haiguse raskusastmega, nii nagu seda tehakse nt Inglismaal, Hollandis, Norras ja Leedus.

Teistes intervjuudes toodi välja erinevaid hinnanguid – nii arstide kui patsientide hulgas väljendati arvamust, et pärast lävendite pikka aega samal tasemel püsimist oleks kohane neid ajakohastada. Samas väljendati ka kahtlust, kas Eesti tervishoiusüsteemi rahalised võimalused seda välja kannaksid. Osad intervjuueeritud pidasid lävendite tänaseid tasemeid ka piisavaks.

Lävendite tõstmise osas skeptilistemade vaadete hulgas toodi välja riski, et kulutõhususe lävendi sidumine SKP-ga viib ainult toodete hindade tõstmiseni tootjate poolt ja tõstab kulutusi tervishoiusüsteemis, avardamata sealjuures reaalseid ravivõimalusi patsientide jaoks. Samuti seati kahtluse alla, miks tehnoloogiate eest makstav summa peaks olema seotud Eesti SKP-ga, kui tehnoloogia väljatöötamise kulud sellest sõltuvuses ei ole.

3.3.2.4. Diskonteerimine

Regulatsioon ja praktika

Vastavalt ravimite loetelu määruuses viidatud Balti riikide juhisele ravimite farmakoökonomiliseks hindamiseks tuleb tulevikus tehtavad kulutused ja saadav tulu diskonteerida. Nii ajaperioodi jooksul tekkivaid kulusid kui tulusid diskonteeritakse määras 5%. Teistsuguse diskonteerimismäära kasutamisel tuleb ära tuua põhjendus. Juhises ei ole toodud näiteid võimalikest põhjendustest või olukordadest, mis teistsuguse diskontomäära kasutamist õigustaksid. Ka TÜ metoodika kohaselt on tavaliselt kasutatav diskontomäär 5%.

Intervjuueeritutele teadaolevalt ei ole praktikas esinenud juhtumeid, kus taotleja oleks suutnud edukalt põhjendada teistsuguse diskontomäära kasutamist. Intervjuueeritud ravimitootjate esindajate sõnul ei ole selge, millistel juhtudel on 5% asemel teistsuguse diskontomäära kasutamine lubatud.

Võrreldes teiste Euroopa riikidega on **Eestis kasutatav diskontomäär kõrge** (vt joonis 6) – 5-protsendilist määra kasutab peale Eesti veel Horvaatia, Slovakkia ja Läti (tulud ja kulud) ning Poola (kulud 5%, tulud 3,5%). Ülejäänud riikides kasutatakse madalamat määra.

Käesolevas uuringus vaadeldud võrdlusriikidest on Lirimaa ja Inglismaa puhul diskontomäära valikul viidatud rahandusministeeriumi kehtestatud regulatsioonile majandusanalüüsis kasutatava metoodika osas. On ka ootuspärane, et avaliku raha kasutuse üle otsustamisel võetakse aluseks ühtsed reeglid ja analüüsiparameetrid, mis võimaldab hinnata piiratud ressursside optimaalset kasutust – see on mõistlik lähenemine isegi juhul, kui tervishoiu rahastus toimub ülejäänud avalikust eelarvest piiritletud ja eraldatud süsteemis. Tervishoiuökonomikas on küll toodud argumente, miks diskonteerimisel tuleks teisiti kohelda tervishoiutulemeid, diskonteerides neid madalamas määras (nagu ülalpool mainitud, pole selles küsimuses välja kujunenud konsensus, kuigi mõned riigid seda praktikas rakendavad). Pole aga argumente, miks tervishoiukulutusi ja tervisetulemeid peaks diskonteerima kõrgema määraga kui nt avalikke investeeringuid.

Eesti regulatsioonis on diskonteerimise käsitlemine harv. Kehtivaid siseriiklikke juhendeid projektide tasuvusanalüüsiks pole. Põhjus selleks on ilmselt otsese vajaduse puudumine – nt EL tõukefondidest rahastatavate avalike projektide puhul lähtutakse Euroopa Komisjoni määru-

sest,³⁶ mille kohaselt ESI fondide kaasrahastatud avalike investeerimistegevuste soovitusliku alusmäärana reaalset finantsdiskontomäära 4% (artikkel 19, lõige 3). Liikmesriigid võivad kasutada muud finantsdiskontomäära kui 4%, kui nad esitavad sellise aluse valimiseks põhjendused, milleks võivad olla

- a) liikmesriigi spetsiifilised makromajanduslikud tingimused ning rahvusvahelised makromajanduslikud arengud ja konjunktuur,
- b) investori või rakendusstruktuuri olemus, näiteks avaliku ja erasektori partnerlus, või
- c) asjaomase sektori olemus.

Lähtudes alapeatükis 2.6.1. põgusalt kirjeldatud diskonteerimise teoreetilistest alustest, võivad makromajanduslikud tingimused ja konjunktuur diskontomäära valikut mõjutada eeskätt läbi tarbimise kiire kasvutempo – mida kiiremas tempos kasvab riigi majandus ja seeläbi tarbimine, seda kõrgem peaks olema diskontomäär. Viimasel kümnendil on aga sisemajanduse kogutoodangu ja tarbimise kasv on selle perioodiga võrreldes olnud oluliselt aeglasem, mis vähendab vajadust siseriiklikult EK soovitatud määrast erineva diskontomäära kehtestamise järele.

Analoogselt ülalviidatud EK määrusele viitab diskontomäära tasemele 4% ka Eesti rahandusministri määruse *Avaliku sektori finantsarvestuse ja -aruandluse juhend* § 48, mille kohaselt tuleb 4% määraga diskonteerida pikaajalised intressi mitteteenivad nõuded, pikaajalised eraldised ja pikaajalised kohustised.

Tervisetehnoloogiate hindamise seisukohast on aga asjakohasem võrdluseks vaadata teistes valdkondades kasutatavat **sotsiaalset diskontomäära**. Ka selle osas on Eestis lähtutud EL regulatsioonist – EL fondidest rahastatavate projektide tasuvusanalüüsi juhend perioodiks 2014-2020 kohaselt kasutati ühtekuuluvusfondist toetust saavate riikide hulgas sotsiaalse diskontomäärana 5%, ülejäänud riikide hulgas 3%.³⁷ Periood, mida juhend puudutas, on aga praeguseks möödunud ning uuem juhend³⁸ perioodiks 2021-2027 näeb kõigis ette **sotsiaalse diskontomäära 3%** kasutamist kõigis liikmesriikides. Nagu eespool öeldud, toetab madalamale diskontomäärale üleminekut ka Eesti makromajanduslik taust – tänane ja tulevikuks prognoositav SKP kasv on võrreldes viimase kümnendiga aeglustunud. Eesti puhul ei ole veel andmeid selle kohta, mil määral tänases praktikas uut sotsiaalset diskontomäära kasutatakse. Üldpõhimõttena võib aga sõnastada soovitus, et **tervisetehnoloogiate hindamisel kasutatav diskontomäär ei tohiks ületada riigi teistes valdkondades kasutatavat diskontomäära**, et avalike ressursside kasutust puudutavaid otsuseid saaksid olla optimaalsed. Seetõttu tuleb jälgida regulatsiooni ja praktika arengut kasutatavate diskontomäärade osas ning vajadusel kasutatavat määra korrigeerida.

³⁶ Komisjoni delegeeritud määrus (EL) nr 480/2014, 3. märts 2014. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ET/TXT/HTML/?uri=CELEX:02014R0480-20190530&from=EN>

³⁷ https://ec.europa.eu/regional_policy/sources/docgener/studies/pdf/cba_guide.pdf

³⁸

https://ec.europa.eu/regional_policy/sources/docgener/guides/vademecum_2127/vademecum_2127_en.pdf

3.3.2.5. Ajahorisondi valik

Regulatsioon ja praktika

Balti riikide juhised ravimite farmakoökonomiliseks hindamiseks analüüsides kasutatavat ajahorisonti ei täpsusta. TÜ juhise kohaselt oleneb ajahorisondi valik terviseprobleemi olemusest ja kasutatavatest tehnoloogiatest, krooniliste haiguste puhul on reeglilik eluea perspektiivi kasutamine.

Ajahorisondi määramine on küllalt üldsõnaline ka vaadeldud välisriikide juhendites. Kõigi vaadeldud riikide juhendites sisaldub nõue, et ajahorisont peab vastama perioodile, mille jooksul peamised tervisemõjud ja kulud ilmnevad, kuid juhendites on toodud ka täiendavaid täpsustusi:

- Inglismaa ja Rootsi juhendid näevad ette, et kui vaatlusalune tehnoloogia mõjutab elulemust võrreldes võrdlusraviga, tuleb kasutada elukestvat ajahorisonti. Inglismaa juhendi kohaselt on lühema kui eluaegse ajahorisondi kasutamine on õigustatud siis, kui mõju elulemusele pole ning kulude ja tervisetulemite erisused püsivad suhteliselt lühikese aja vältel.
- Iirimaa juhend ütleb, et reeglina tuleb kasutada erinevat ajahorisonti, lühema ajahorisondi kasutamine vajab põhjendamist (seda võib kasutada akuutsete terviseprobleemide puhul, kus pole ette näha suremuse erinevust võrreldavate tervisetehnoloogiate kasutamisel) ning välja tuleb tuua selle valiku mõju analüüsi tulemustele.
- Rootsi juhend soovib krooniliste haiguste korral analüüsida ühe- kuni viieaastaseid raviperioode, et kulutõhususe määr võtaks arvesse kulutõhusust erinevate vanuste korral.

Intervjueeritute hinnangud

Intervjueeritud ravimitootjate hinnangul pole selge, mis printsiipidest ja andmetest lähtuvalt ajahorisondi valik toimub. Nende sõnul lühendab Haigekassa väga sageli ajahorisonti võrreldes algselt taotluses esitatud analüüsiga, seda taotlejate hinnangul piisavalt põhistamata. Tegu on olulise täiendkulu tõhususe hinnangut mõjutava parameetriga ning taotlejate jaoks on läbipaistmatu selle valiku kujunemine. Kirjeldati näiteks juhtumit, kus Haigekassa lühendas ajahorisonti 10 aastale, samal ajal kui teiste riikide analüüsides oli kasutatud 15 aastat. Samas toodi positiivse näitena välja juhtum, kus komisjon nõustus 32-aastase ajahorisondi kasutamisega sarnaselt teiste riikide praktikaga, kuigi haigekassa oma hinnangus oli kasutatud 10-aastast perioodi.

Intervjueeritud Haigekassa esindaja selgitusel seondub pikema ajahorisondi kasutamine sageli suurema ebakindlusega. Kui vaid väike osa tervisetehnoloogiale omistatavast tervisekasust on põhistatav tegelike kliiniliste uuringute tulemustega ning ülejäänud on mudelprognosisil põhinev hinnang, on vastavalt ka ebakindlus summaarse tervisekasu osas suur ja võib osutada mitteaktsepteeritavaks. Seetõttu valitakse analüüsis kasutatav ajahorisont iga juhtumi puhul eraldi, võttes sealjuures arvesse elulemust vastava haiguse korral ja vältides elulemusest oluliselt pikema ajahorisondi kasutamist.

3.3.3. Hinna- ja riskijagamislepped

Ravimi- või tervishoiuteenuste loetelu komisjoni arvamusele järgneb läbirääkimiste etapp, mille käigus lepatakse kokku tervisetehnoloogia soodustamise tingimused. Läbirääkimiste positsiooni kujundamisel on haigekassa jaoks sisendiks komisjoni arvamus, sh hinnang kulutõhususe ja sellega seonduva ebakindluse kohta. Kui tehnoloogia kulutõhusus on taotluses toodud hinna juures ebasoodne, võib komisjoni otsus olla tingimuslik, st ära on toodud hind, mille juures tehnoloogia täiendkulu tõhusus on kooskõlas lävendiga. Ekspertarvamustes ja komisjoni arvamuses võib olla välja toodud oluline ebakindlus kas tehnoloogia meditsiinilise efektiivsuse või kulutõhususe suhtes. Ebakindlusega seotud riski maandamiseks maksjale võidakse kokku leppida kas hinnalangenetus või tulemuspõhise riskijagamisskeemi rakendamises. Rakendatakse erinevaid lepete liike: kasutatakse nii puhtalt finantsilisi leppeid, mille hulka kuuluvad hinna langetamine ja teenuse osutamise mahu lagi (nt ravi saavate patsientide arvu ülempiir), mille ületamisel kannab kulu täielikult või osaliselt tootja; samuti tulemuspõhiseid leppeid, mille korral kannab ravi osutamise kulud mingi perioodi jooksul tootja ning kokkulepitud tulemusnäitajate saavutamise korral võtab rahastamise üle haigekassa.

Ravimitootjatel oli hinnaläbirääkimiste ja lepetega seoses mitmeid märkusi:

- Ei olda rahul allahindlustega, mida nõutakse andmete ebaküpsusega kaasneva ebakindluse kompenseerimiseks (näiteks olukorras, kus on tõendatud tulemusi progressioonivaba elulemuse mediaani alusel, kuid üldelulemuse mediaani andmeid veel pole).
- Otseste allahindluse põhiste lepete korral, mille raames tehakse tagasimakseid, on tootjate jaoks probleemiks topelt käibemaksu maksmine.
- Lepete puhul, kus ravi alustatakse tootja kulul ja ravi toimides võtab Haigekassa võtab rahastamise üle, peetakse õiglasemaks juurdemakse tegemist haigekassa poolt ka esimese 3 kuu eest, kui ravi on toimunud.
- On juhtunud, et komisjon teeb otsuse, et ravimi soodustamine eeldaks täiendavaid andmeid olukorras, kus ravimile jätku-uuringuid planeeritud polegi. Sellisel juhul pole ravimil võimalust patsientideni jõuda ning lahendust tuleks otsida pigem tingimuslikust rahastusotsusest või uuenduslikud riski-kulujagamise lepingud, kus tasustamine toimub tulemuspõhiselt reaaleluandmete baasil.
- Selgete ja läbipaistvate reeglite sõnastamist vajab olukord, kus taotlus esitatakse ravimile, millele samaväärse efektiivsusega ravimid on juba turul kättesaadavad. Praktikas on selliste ravimite puhul Haigekassa positsioon olnud erinev – uuele ravimile on nõutud nii hinda, mis vastab olemasolevale enim kasutatavale ravimile, kui ka -5% allahindlust. Reeglite läbipaistmatus põhjustab protsessi venimist ning täiendavat läbirääkimistele kuluvat aja- ja töökulu mõlemale osapoolale.
- Toodi välja mitmeid lepete liike, mille rakendamine tootjate hinnangul parandaks patsientide juurdepääsu ravimitele, kuid mis täna Eestis kasutust ei leia:
 - o Lepped, mille korral **tasutatakse tegelikult ravitulemuse saavutamise** eest, mõõtes kokkulepitud tulemusnäitajate saavutamist patsiendipõhiselt reaaleluandmetele tuginedes ning leppides kokku ravi eest tasumise Haigekassa poolt vaid nende patsientide puhul, kelle ravi oli tulemuslik, muul juhul hüvitaks kulu tootja;
 - o Tingimuslikud rahastuslepingud **perioodiks, kui andmed alles saabuivad**;

- **Portfelli põhised lepingud**, mille korral tootjaga lepitakse kokku kõigi tootja tooteportfellis olevate ravimite kasutamise tingimused mingi haiguse raviks (sellised lepped võivad katta nii tootja olemasolevaid ravimeid kui ka tulevikus müügiloo saavaid ravimeid).

Tootjad ootaksid Haigekassa poolt proaktiivsemat koostööd erinevate lepingute ja skeemide rakendamisel.

Uuringus käsitletud välisriikides on kasutusel olevate lepete liikide osas küllalt suur varieeruvus. On riike, kus kasutatakse portfelli põhiseid leppeid (Inglismaa), tingimuslikke leppeid koos tõendusmaterjali kogumisega (Inglismaa), aga ka näiteid riikidest, kus leppeid tõendusmaterjali kogumisega on minevikus kasutatud, kuid neist on loobunud (Rootsi). Sloveenias on lepetest kasutusel allahindlused ja tagasimaksed;³⁹ Slovakkias kasutatakse allahindluseid, eelarvelagesid, portfelli põhiseid leppeid ja (harvem) tulemuspõhiseid leppeid;⁴⁰ Tšehhi Vabariigis allahindluseid, eelarvelagesid ja portfelli põhiseid leppeid (minevikus on uudsete ravimite puhul kasutatud ka ajutist rahastamist koos tõendusmaterjali kogumisega, kuid sellest on loobunud).⁴¹

³⁹ Jurij Fürst (ZZZS), isiklik kommunikatsioon.

⁴⁰ Iveta Pálešová, AIFP Slovakia, isiklik kommunikatsioon.

⁴¹ Leoš Fuksa (SÚKL), isiklik kommunikatsioon.

4. Kokkuvõte

Käesolevas töös võrreldi tervisetehnoloogiate hindamise protsessi ja hindamisel kasutatavaid majandusanalüüsi põhiparameetreid Eestis ja valitud välisriikides (Inglismaa, Rootsi, Iirimaa; kulutõhususe lävendite ja diskontomäära võrdluses ka valik teisi Euroopa riike). Eesti puhul vaadeldi tervishoiuteenuste loetelu ja ravimite loetelu muutmise protsessis kasutatavaid juhendeid ning TÜ TTH juhendeid. Samuti intervjueriti praktikate ja hinnangute kaardistamiseks erinevaid hindamisprotsesside osapooli.

Üldisema järeldusena võib öelda, et hindamisprotsessi võtmeetapid on võrdlusriikides ja Eestis küllaltki sarnased:

- meditsiinilise efektiivsuse hindamine, milles tõendusmaterjalina kasutatakse eelistatult võrdlusgrupiga topeltpimedaid randomiseeritud uuringuid, kus hinnatavat tehnoloogiat on võrreldud antud riigis juba kasutusel oleva raviskeemiga;
- sellele järgneb kulutõhususe analüüs, kus hinnatakse kulu tehnoloogia kasutamisel lisanduva kvaliteediga kohandatud eluaasta kohta ning selle vastavust etteantud lävendile; ning
- tundlikkusanalüüs, mille käigus hinnatakse andmete ja analüüsis kasutatavate mudelite parameetrite ebakindluse mõju tulemustele.

Nende rakendamise detailides leidub riigiti aga arvukalt erinevusi.

Näiteks kohtab **meditsiinilise efektiivsuse** hindamisel tänapäeval üha enam olukordi, kus tõendusmaterjali kvaliteet ei vasta ideaalsele: nt randomiseeritud võrdlusgrupiga uuringuid pole tehtud (või pole võimalik teha), kasutatud valimid on väikesed, andmed on ebaküpsed vm. Erinevad riigid on neid väljakutseid püüdnud lahendada erinevalt: nt püüdes tõendusmaterjalina enam kasutada ideaalse tõendusmaterjaliga vähem eelistatavat tõendusmaterjali (reaal-eluandmeid, vaatlusandmeid, tehnoloogiate kaudseid võrdluseid jm) ja määratleda täpsemalt nende kasutamise eelduseid. Teine viis ebapiisava tõendusmaterjali kasutamisega seonduvate riskide käsitlemiseks väljub TTH hindamise raamest ning seisneb riskide maandamises hinna- ja riskijagamislepete abil. Riikide praktikad kasutatavate lepete liikide osas on samuti küllalt erinevad.

Ka Eestis on hindamisprotsessis sageli väljakutseks, et otsustamisel tuleb lähtuda vähem kui ideaalse kvaliteediga tõendusmaterjalist, TTH juhendmaterjalid selliste tõendite kasutamist aga ei käsitle. Ravimikomisjoni liikmete intervjuudest selgub, et taotluste raames esitatava **tõendusmaterjali kvaliteet on sageli halb** tulenevalt andmete ebaküpsusest (nt põhinevad taotlused müügiloa saamiseks tehtud uuringutel, milles pole tehtud vajalikke võrdluseid asjakohase võrdlusraviga; uuringutes on patsiente jälgitud liiga lühikest aega). Ravimitootjad leidsid intervjuus, et Haigekassa võiks tõendusmaterjali arvestamisel olla paindlikum, nt võiks arvestada kaudseid võrdlusi (nt võrgustiku metaanalüüse). Intervjueritud ravimikomisjoni liikmete sõnul võrgustiku metaanalüüse otsuste tegemisel siiski arvestatakse, kui need on kvaliteetsed. Nägemused hindamisel aktsepteeritavast tõendusmaterjalist on seega erinevad; ravimitootjad väljendasid soovi praktika selgema ja läbipaistvama reguleerimise järele.

Ka **kulutõhususe analüüsi** metoodikas on riikide vahel küllalt palju erinevusi. Fundamentaalseste erinevuste hulgas võib välja tuua **analüüsi perspektiivi**: kui Inglismaal ja Iirimaa viiakse analüüs läbi tervishoiu- ja sotsiaalsüsteemi perspektiivist, siis Rootsis on perspektiiviks ühiskond tervikuna, hõlmates nii tervishoiusüsteemis kui väljaspool seda tekkivaid kulusid jm mõjusid. Eestis tehakse analüüs peaaesjalikult tervishoiu perspektiivist lähtuvalt, sellele lisaks võib eraldi analüüsina esitada ühiskonna perspektiivist lähtuva analüüsi. Intervjueeritud hindamisprotsessi osapoolte ja huvirühmade esindajad leidsid, et ühiskonna perspektiiv oleks asjakohane, kuid välja toodi ka selle kasutamisega seonduvaid väljakutseid – kuna laiem perspektiivi kasutamine muudaks kulutõhusaks rohkem tervisetehnoloogiaid, ei pruugi selleks raha jätkuda. Samuti nõuaks laiem perspektiivi kasutamine rohkem andmeid erinevatest andmeallikatest, muutes kvaliteetse analüüsi koostamist töö- ja ajamahukamaks.

Teine oluline erinevus on **analüüsis kasutatav ajahorisont** – selle valik võib analüüsi tulemusi mõjutada olulisel määral. Üldise printsiibina toovad kõik vaadeldud välisriikide juhendid välja, et ajahorisont peab olema piisavalt pikk, et tuua välja kuludes või väljundnäitajates esinevaid erinevusi võrreldavate tehnoloogiate vahel. Eri riikide juhendites on sellele aga lisatud ka täiendavaid suuniseid. Nii toob Iirimaa juhend välja, et ajahorisont on üldreeglina eluaegne, lühemat horisonti tuleb põhjendada; Rootsi juhend aga ütleb, et kui ravi mõjutab elulemust, tuleb kasutada elukestvat ajahorisonti. Eestis kasutatav Balti juhend ravimite farmakoökonomilisest hindamisest ajahorisondi kohta juhiseid ei anna, TÜ juhendi kohaselt on krooniliste haiguste puhul reeglilik eluea perspektiivi kasutamine. Intervjuust ravimitootjatega selgus, et ajahorisondi valiku printsiibid Haigekassa praeguses praktikas on ebaselged, vaja oleks neid juhendis täpsustada ning kulutõhususe hinnangutes detailsemalt põhjendada.

Oluline otsustuskriteerium, mille alusel vaadeldava tehnoloogia kulutõhusus hinnatakse soodsaks või ebasoodsaks, on **kulutõhususe lävend**, mis väljendab maksevalmidust kvaliteediga kohandatud eluaasta eest. Viimase kümnendi jooksul on Eestis kasutatavad lävendid (20 ja 40 tuhat eurot) **püsinud absoluutsummana samad**. See on majanduskasvu tingimustes toonud kaasa nende vähenemise osakaaluna SKP-sse inimese kohta – kui kümne aasta eest olid lävendid u 1,5 ja 3 SKP-d inimese kohta, siis nüüdseks on need **langenud** vastavalt 0,9 ja 1,8-ni.

Uuringus võrreldi kulutõhususe lävendeid valitud Euroopa riikides. Lävendite riikidevaheline võrdlus on küllalt keeruline – osades riikides on kasutustel üks lävend, teistes mitu lävendit või lävendite vahemik; eri lävendite rakendamise kriteeriumid on erinevad; võrdlust raskendab ka erinev käibemaksu käsitlemine analüüsis. Üldiste tähelepanekutena saab välja tuua, et:

- **Absoluutsummas** jääb Eesti madalam, krooniliste haiguste puhul kasutatav lävend alla teistes Kesk- ja Ida-Euroopas kasutatavatele lävenditele ning, arvestades käibemaksu erinevat käsitlemist, ka Lääne-Euroopas kasutatavatele lävendite vahemike alumistele väärtustele (erandiks Rootsi indikatiivse vahemiku alumine väärtus).
- **Suhtena SKP-sse** inimese kohta on Eesti lävendid madalamad kui enamikus KIE riikides kasutatavad lävendid ning samad või kõrgemad kui enamikus Lääne-Euroopa riikides.
- Mitmes Euroopa riigis on lävendi valik seatud sõltuvusse **haiguse raskusastmest**.

- Mitmed Euroopa riigid on kasutusele võtnud eraldi **kõrge lävendi taseme**, mida kasutatakse otsustamisel eri kriteeriumite alusel määratletud erilistes olukordades (nt harvikaigused, orbravimid, uudsed tehnoloogiad).
- Riikide praktika on erinev selles osas, kas lävendid on **seotud SKP-ga inimese kohta** või mitte. Kesk- ja Ida-Euroopa riikide hulgas on levinud SKP-ga indekseerimine, Lääne-Euroopas seda ei kasutata. See ei tähenda tingimata, et lävendid Lääne-Euroopas on olnud staatilised – nt on Inglismaa reforminud lävendite rakendamise reegleid. Ka Kesk- ja Ida-Euroopas, sh Lätis ja Leedus, on viimastel aastatel lävendite osas olnud muutuseid (nt uute kõrgete lävendite lisamine).

Optimaalse kulutõhususe lävendi määratlemine on keeruline ülesanne, millele vastamine käesoleva töö raamesse ei mahtunud. Selle lahendamiseks tuleks läbi viia kas küsitlusuuring selgitamiseks välja ühiskonnaliikmete maksevalmidus tervisekasu eest või siis alternatiivkulu lähenemisel põhinev uuring (mis lähtub sellest, et iga sekkumise rahastamine ühe täiendava QALY saavutamiseks asendab mingi teise sekkumise tervishoiusüsteemis). Ainuüksi riikidevaheline võrdlus optimaalset lävendit määratleda ei võimalda, Eesti lävendi positsioon riikidevahelises võrdluses saab olla vaid taustainfoks lävendile hinnangu andmisel. Samuti võib kõneka taustainfona käsitleda ka lävendi ja SKP suhte suundumust viimase kümnendi jooksul – kui eeldame, et kulutõhususe lävend peaks vastama ühiskonnaliikmete maksevalmidusele (mille väljaselgitamiseks uuringut tehtud ei ole ja mis seega pole teada), siis suure tõenäosusega on see korreleeritud nende maksevõimega (mida väljendab SKP inimese kohta). Kui lävend on suhtena SKP-sse oluliselt muutunud, siis tähendab see, et kas perioodi alguses või lõpus on lävend ilmselt olnud ebaoptimaalsel tasemel.

Teaduskirjanduses ei ole võetud seisukohta, et optimaalne lävend peaks olema üks-ühele SKP-ga seotud, kuid on näidatud, et SKP-ga on see positiivses korrelatsioonis (Danzon *et al* 2013). Lävendi automaatse uuendamisega kaasneb keeruline kompromiss – ühest küljest tuleb arvestada riskiga, et monopoolses või kvaasimonopoolses positsioonis olevate tehnoloogiate tootjad hakkaksid lävendi tõustes hinnastama oma tooteid kõrgemalt. Teisest küljest aga kaasneb lävendi mittetõstmisega risk, et rahastamata jäetakse vajalikke tehnoloogiaid hinnatasemel, mis ühiskonna kasvanud maksevalmidust arvestades olnuks aktsepteeritavad.

Raha ajaväärtust väljendav **diskontomäär** on oluline parameeter tervisetehnoloogiate hindamisel, mille mõjud võivad ulatuda kaugesse tulevikku. Eestis kasutatav diskontomäär on 5%, teistsuguste määra kasutamist tuleb põhjendada (näiteid teistsuguse määra kasutamisest uuringus ei selgunud). Tervisetehnoloogiate hindamisel kasutatavad diskontomäärad on riigiti erinevad, jäädes enamikus riikides vahemikku 3-4%. Eestis ja veel mõnedes Kesk- ja Ida-Euroopa riikides kasutatav **5% on kõrgeim Euroopas rakendatav määr**. Enamik riike, nagu ka Eesti, kasutab kulude ja tervisetulemite jaoks sama diskontomäära, kuid leidub ka riike, kus tervisetulemeid diskonteeritakse madalamas määras.

Teiste riikide juhendites on diskontomäära valikut käsitledes viidatud rahandusministeeriumite poolt kehtestatud regulatsioonile, millega on kehtestatud ühtne diskontomäär kasutamiseks riigirahanduses, investeringute tasuvusanalüüsides jm olukordades, kus raha ajaväärtust arvestada tuleb. Ka Eestis oleks oluline jälgida, et tervisetehnoloogiate hindamisel kasutatav

diskontomäär oleks kooskõlas üldise praktikaga. Eesti siseriiklik regulatsioon käsitleb diskontomäära vaid riigi raamatupidamise üldeeskirjas ning tegu on rahalise diskontomääraga. TTH kontekstis on aga oluline sotsiaalne diskontomäär, mille osas Eestis lähtutakse tüüpiliselt EL regulatsioonist ja juhendmaterjalidest. Majanduskasvu aeglustudes riikide poolt kasutatav sotsiaalne diskontomäär tüüpiliselt väheneb. Varem (perioodil 2014-2020) nägi nt EL projektide tasuvusanalüüside juhend ette sotsiaalse diskontomäära 5% ühtekuuluvusfondist toetust saavates riikides (sh Eestis) ja teistes riikides 3%, uue juhendi kohaselt aga tuleks kasutada diskontomäära 3%, juhul kui siseriiklik regulatsioon ei näe ette teistsuguse määra kasutamist. Juhend pole küll kohustuslik kasutamiseks TTH kontekstis, kuid üldise printsiibina oleks mõistlik jälgida, et tervishoius kasutatav diskontomäär poleks kõrgem sellest, mida kasutatakse avaliku raha kasutuse üle otsustamisel teistes valdkondades. Teaduskirjanduses on küll avaldatud arvamust, et tervisetulemite puhul oleks õigustatud madalama diskontomäära kasutamine tulenevalt tervise kui kauba tarbimisväärtuse eripärast, kuid ei tohiks olla põhjust, miks tervistehnoloogiate hindamisel peaks kasutama kõrgemat diskontomäära kui muudes avaliku sektori investeerimisprojektides.

Tervistehnoloogiate hindamise protsessi osas on välisriikides Eestist põhjalikumalt kirjeldatud **huvirühmade kaasamist hindamisprotsessi**. Võrreldes käsitletud välisriikidega on Eestis tagasihoidlikum patsientide kaasamine – teiste riikide TTH juhendite kohaselt on sellel TTH protsessides märkimisväärne roll, Eesti juhendite kohta seda öelda ei saa. Kuigi ravimite ja tervishoiuteenuste loetelu komisjonides on patsientide katusorganisatsioonid esindatud, ei näe nad enda rollina valdkondlike patsientide ühendustega konsulteerimist taotluste hindamise raames. Intervjuudes toodi välja erinevaid takistusi patsientide kaasamisele senisest suuremal määral: patsientide ühenduste võimekust hindamisprotsessis kaasa rääkida peeti ebaühtlaseks; väljakutseks peeti sobiva kaasamise vormi leidmist; samuti nähti riski selles, et kaasamine pikendab protsessi kestust.

Intervjuudes taotluste esitamisega kokku puutunud huvirühmade esindajatega (ravimitootjad ja arstide erialaühendused) toodi välja erinevaid **kitsaskohti taotluse koostamise ning hindamise protsessides**:

- Erinevalt ravimite loetelust toimub tervishoiuteenuste loetelu täiendamine liiga pika sammuga (kord aastas), mis pikendab taotluse esitamise ja teenuse patsientidele kättesaadavaks saamise vahelist aega.
- Publitseeritud tõendusmaterjali tõlkimine eesti keelde ja ümbervormistamine taotluse tarbeks on aeganõudev protsess, milleks arstide erialaühendustel pole alati ressursi ja mille tõttu mõned taotlused jäävad esitamata.
- Ravimitootjad tunnustasid Haigekassa ja Ravimiameti ekspertarvamuste koostamise kiirust, mis aja jooksul on paranenud, samuti Ravimiameti hinnanguid. Ka ravimikomisjoni protokollid on aja jooksul muutunud sisulisemaks ja selgemalt struktureeritumaks. Leiti aga, et neis võiks rohkem kajastada taotleja seisukohti ja vastuargumente Haigekassa hinnangutele ning komisjoni põhjendusi nende mitteamestamise korral.
- Kuigi intervjuueeritud ravimikomisjoni esindajate sõnul jõuavad ravimitootjate poolt edastatud argumendid ja ettepanekud alati komisjonile esitatavate materjalide hulka, tajuvad tootjad, et nendega pole komisjoni diskussioonis piisavalt arvestatud.

- Ravimitootjate hinnangul jääb Balti juhis ravimite farmakoökonomiliseks hindamiseks olulistest aspektides liiga üldsõnaliseks ja vajab kaasajastamist. Selgemad ja ühtsemad printsiibid ja kriteeriumid looksid eelduse, et esitatavad taotlused vastavad rohkem taotluse hindaja ootustele. See aitaks lühendada ka taotluste menetlemisele kuluvat aega, nagu ka see, kui haigekassa oleks läbirääkimiste protsessis proaktiivsem ja rohkem lahendustele suunatud.

Oluline on mainida ka selle uuringu piiranguid. Uuring põhineb piiratud arvu välisriikide praktikate võrdlusel Eestiga ning intervjuudel piiratud arvu huvigruppide esindajatega. See võimaldab välja tuua Eesti ja välisriikide praktika vahelisi erinevusi ja sarnasusi ning intervjuudes selgunud potentsiaalseid murekohti. Uuringu eesmärgiks ei olnud hinnata, mil moel täpselt tervisetehnoloogiate hindamise metoodika ja otsustuskriteeriumid on mõjutanud konkreetsete ravivõimaluste kättesaadavust patsientide jaoks ega seda, kas tehtud otsused ja hinnakokkulepped on olnud ühiskonna jaoks kasulikud või mitte. Konfidentsiaalsele infole hinnakokkulepete käigu ega sisu kohta uuringu autoritel juurdepääsu ei olnud.

5. Ettepanekud ja soovitused

Uuringu tulemuste põhjal esitame järgnevad ettepanekud ja soovitused:

1. Kasutatavad kulutõhususe lävendid on *per capita* SKP suhtes oluliselt muutunud. **Seetõttu tuleks kulutõhususe lävendi muutumist SKP suhtes jälgida ja selle uuendamise vajadust regulaarselt hinnata.** Ideaaljuhul tuleks läbi viia uuring (kas maksevalmiduse või alternatiivkulu lähenemise põhine) ja luua nt eksperttöörühm lävendi optimaalse taseme määratlemiseks.
2. Kulutõhususe analüüsides kasutatava **ajahorisondi valiku** printsiibid vajavad rohkem selgust ja läbipaistvust (Balti juhendis pole neid üldse käsitletud). Ka välisriikide juhendites on ajahorisondi valiku põhimõtteid kirjeldatud küllalt põgusalt, kuid vähemalt antakse suuniseid selle kohta, millistel juhtudel tuleb rakendada elukestvaid ajahorisonti ja millistel juhtudel mitte. Isegi siis, kui juhendis pole võimalik sõnastada täpseid printsiipe ajahorisondi valikuks kõigvõimalikel erijuhtudel, on selguse ja läbipaistvuse huvides oluline haigekassa kulutõhususe hinnangutes ajahorisondi valiku kaalutlusi põhjalikumalt **avada ja põhjendada**, et valik oleks läbipaistvam ja taotlejatel saaks tekkida parem arusaam kasutatavast praktikast. Olukordades, kus esineb oluline ebakindlus kaugemate tulevikuperioodide kohta tehtud ekstrapolatsioonides, tuleks analüüs läbi viia erinevaid ajahorisonte kasutades (nagu soovitavad nt Drummond *et al* 2019), mis võimaldab välja tuua ajahorisondi valiku mõju tulemusnäitajatele ja nendega seonduva ebakindluse.
3. Kaaluda tasub **täiendava kõrgema lävendi kehtestamist piiritletud olukordadeks**, nagu on tehtud paljudes riikides (nt väga spetsialiseerunud tehnoloogiate programm Inglismaal, suure tervisekahju kriteeriumi alusel rakenduvad tasemed Hollandis ja Rootsis, uudsete ravimite rahastamisel rakendatavad määrad Slovakkias). Sellise lävendi kasutuselevõtt muudaks läbipaistvamaks otsustamist eriolukordades ning aitaks vältida olukordi, kus taotlus jääb tootja poolt esitamata, kuna kasutatavate lävendite korral on väljavaated soodsa kulutõhususe hinnangu saamiseks napid.
4. Tervisetehnoloogiate kulutõhususe hindamisel kasutatav **diskontomäär** (5%) ei tohiks olla kõrgem kui teistes valdkondades avaliku raha üle kasutuse üle otsustamisel kasutatav diskontomäär. Seetõttu tuleks **jälgida riikliku ja rahvusvahelise regulatsiooni ning praktika arenguid diskonteerimise osas** – uue perioodi EL juhend soovib sotsiaalse diskontomäärana kasutada 3%, kui riiklik regulatsioon ei ole kehtestanud teistsugust määra. Ka rahvusvaheline võrdlus näitab, et enamik teisi Euroopa TTH asutusi kasutab diskontomäära, mis on 4% või madalam (erandiks väike arv Kesk- ja Ida-Euroopa riike).
5. Praegu lähtutakse kulutõhususe analüüsides eeskätt tervishoiusüsteemi perspektiivist, vajadusel analüüsi täiendades ühiskonna perspektiiviga. Intervjuudes protsessi osapoolte ja huvigruppidega nähti väärtust **laiema ühiskonna perspektiivi kasutamises**, kuid toodi välja ka riske (eelarvemõju, kui laiema perspektiivi kasutamise tõttu peaks senisest rohkem tehnoloogiaid osutama kulutõhusaks) ja väljakutseid seoses suurema andmevajadusega. Soovitatav oleks astuda samme võimekuse loomiseks, et vähemalt riikliku maksu- ja sotsiaalkaitsesüsteemi raames tekkivaid mõjusid (töötamine ja tööjõumaksud, haigekassa välised sotsiaaltoetused nagu nt töövõimetoetus,

puudetoetused, töötutoetus vm) oleks Haigekassal võimalik vajadusel analüüsides arvesse võtta.

6. Läbipaistvuse huvides oleks mõistlik sõnastada juhendites **selgemad põhimõtted, millist tüüpi ja mis nõuetele vastavat tõendusmaterjali** otsustamisel arvesse võetakse. Balti juhis ravimite farmakoökonomilisteks hindamiseks nimetab ainult randomiseeritud topeltpimedaid kontrollrühmaga kliinilisi uuringuid või avatud uuringuid. Praktikas ei ole sellised uuringud mõnedes olukordades kasutatavad või pole tehtud uuringuid vaatlusaluse tehnoloogia ja Eestis kasutatava ravi võrdlemiseks. Vaatamata sellele, et teistsugust tõendusmaterjali (nt kaudsetel võrdlustel põhinevad analüüsid) võetakse otsustusprotsessis arvesse, pole tootjatel piisavalt selgust, milline tõendus on aktsepteeritav ja milline mitte. Teistest riikidest (nt Inglismaa) on näiteid, kus juhendmaterjalid on selles osas detailsemad ning kirjeldavad ka kaudsete võrdluste, vaatlusandmete ning reaaleluandmete kasutamise põhimõtteid ja piiranguid.
7. Nagu ülalkäsitletud punktides juba välja toodud, jääb **Balti juhis ravimite farmakoökonomiliseks hindamiseks erinevates olulistest aspektides liiga üldsõnaliseks**. Ka teised Balti riigid seda enam ei kasuta – nii Läti kui Leedu on hiljaaegu oma süsteeme muutnud. See vajab asendamist juhendiga, mis annab selgemaid ja detailsemaid suuniseid aktsepteeritavate meetodiliste valikute osas nii meditsiinilise efektiivsuse kui kulutõhususe hindamisel kui ka ajahorisondi ja tavapärasest erineva diskontomäära kasutamisel.
8. Kuigi intervjuueeritud ravimikomisjoni esindajate sõnul jõuavad ravimitootjate poolt edastatud argumendid ja ettepanekud alati komisjonile esitatavate materjalide hulka, tajuvad tootjad, et nendega pole komisjoni diskussioonis piisavalt arvestatud. Otsustusprotsessi läbipaistvuse huvides tuleks **komisjonide protokollides tuua välja põhjendused**, miks tootjate seisukohtadega ei ole nõustatud.

Viited

- Andersson, E., Svensson, J., Persson, U., & Lindgren, P. (2020). Risk sharing in managed entry agreements—A review of the Swedish experience. *Health Policy*, 124, 404–410.
- Balti riikide juhis ravimite farmakoökonomiliseks hindamiseks. (kuupäev puudub).
- Bertram, M. Y., Lauer, J. A., De Joncheere, K., Edejer, T., Hutubessy, R., Kieny, M.-P., & Hill, S. R. (2016). Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. *Bulletin of the World Health Organization*, 94, 925.
- Carlson, J. J., Sullivan, S. D., Garrison, L. P., Neumann, P. J., & Veenstra, D. L. (2010). Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health policy*, 96, 179–190.
- Claxton, K., Paulden, M., Gravelle, H., Brouwer, W., & Culyer, A. J. (2011). Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health economics*, 20, 2–15.
- Dahlstrand, J., & Sandberg, F. (2016). An Analysis of the Decision-making Process of the TLV and the Willingness to Pay for Healthcare in Sweden.
- Danilov, M. (2022). *Kokkuvõte ravimite soodustaotluste menetlemisest ja ravimikomisjoni tööst 2021. a.* Allikas: https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/Ravimid/Kokkuvo%CC%83te_RK_2021.pdf
- Devlin, N., Roudijk, B., & Ludwig, K. (2022). Value Sets for EQ-5D-5L: A Compendium, Comparative Review & User Guide.
- Dickerman, B. A., García-Albéniz, X., Logan, R. W., Denaxas, S., & Hernán, M. A. (2020). Emulating a target trial in case-control designs: an application to statins and colorectal cancer. *International journal of epidemiology*, 49, 1637–1646.
- Drummond, M. F., Schwartz, J. S., Jönsson, B., Luce, B. R., Neumann, P. J., Siebert, U., & Sullivan, S. D. (2008). Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International journal of technology assessment in health care*, 24, 244–258.
- Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad ning ravimikomisjoni moodustamine ja töökord. Tervise- ja tööministri määrus nr 59 (19.12.2017). (kuupäev puudub). *Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad ning ravimikomisjoni moodustamine ja töökord. Tervise- ja tööministri määrus nr 59 (19.12.2017).*
- Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise

- kord. Vabariigi Valitsuse määrus nr 62 (12.07.2018). (kuupäev puudub). *Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord. Vabariigi Valitsuse määrus nr 62 (12.07.2018).*
- Franklin, J. M., Patorno, E., Desai, R. J., Glynn, R. J., Martin, D., Quinto, K., . . . others. (2021). Emulating randomized clinical trials with nonrandomized real-world evidence studies: first results from the RCT DUPLICATE initiative. *Circulation*, 143, 1002–1013.
- Gerken, S., Neyt, M., San Miguel, L., Vinck, I., Thiry, N., & Cleemput, I. (2017). How to improve the Belgian process for managed entry agreements. *An analysis of the Belgian and international experience. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).*
- Gravelle, H., & Smith, D. (2001). Discounting for health effects in cost–benefit and cost-effectiveness analysis. *Health economics*, 10, 587–599.
- Henriksson, M., Siverskog, J., Johannesen, K., & Eriksson, T. (2018). Tröskelvärden och kostnadseffektivitet: innebörd och implikationer för ekonomiska utvärderingar och beslutsfattande i hälso-och sjukvården. *Tröskelvärden och kostnadseffektivitet: innebörd och implikationer för ekonomiska utvärderingar och beslutsfattande i hälso-och sjukvården. Linköping University Electronic Press.*
- Hutubessy, R., Chisholm, D., & Edejer, T. T.-T. (2003). Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector. *Cost effectiveness and resource allocation*, 1, 1–13.
- Information, H., & Authority, Q. (2014). Guidelines for Stakeholder Engagement in Health Technology Assessment in Ireland. *Guidelines for Stakeholder Engagement in Health Technology Assessment in Ireland.*
- Information, H., & Authority, Q. (2016). A Guide to Health Technology Assessment at HIQA. *A Guide to Health Technology Assessment at HIQA.*
- Information, H., & Authority, Q. (2020). Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland. *Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland.*
- Jena, A., & Lakdawalla, D. (2017). Value frameworks for rare diseases: Should they be different. *Health Affairs Blog*, 12.
- Kamphuis, B., Fontrier, A.-M., Efthymiadou, O., Gill, J., Salyga, H., & Kanavos, P. (2021). Access to medicines in Europe delays and challenges for patient access: delays and challenges for patient access. LSE.
- Kamusheva, M., Turcu-Stiolica, A., Gierczyński, J., Subtirelu, M.-S., Czech, M., & Petrova, G. (2021). Do advanced therapies have a future in the low-and middle-income countries-the case of Bulgaria, Romania, and Poland. *Frontiers in Public Health*, 9, 729847.

- Kim, C., & Prasad, V. (2015). Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival: an analysis of 5 years of US Food and Drug Administration approvals. *JAMA Internal Medicine*, 175, 1992–1994.
- Kovács, S., Németh, B., Erd\Hosi, D., Brodszky, V., Boncz, I., Kaló, Z., & Zemplényi, A. (2022). Should Hungary Pay More for a QALY Gain than Higher-Income Western European Countries? *Applied Health Economics and Health Policy*, 20, 291–303.
- Lasys, T. (2022). Lithuanian Experience: Determining a Willingness-to Pay Threshold. *Health Innovation Conference 2022*. Tallinn: American Chamber of Commerce Estonia.
- Makady, A., Van Veelen, A., De Boer, A., Hillege, H., Klungel, O. H., & Goettsch, W. (2019). Implementing managed entry agreements in practice: the Dutch reality check. *Health Policy*, 123, 267–274.
- Meltzer, D. O., & Smith, P. C. (2011). Theoretical issues relevant to the economic evaluation of health technologies. rmt: *Handbook of health economics* (Kd. 2, lk 433–469). Elsevier.
- Nederland, Z. (2015). Cost effectiveness in practice. *Cost effectiveness in practice*.
- NICE. (2020). *Modifiers task and finish group report*. Allikas: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/chte-methods-consultation/Modifiers-task-and-finish-group-report.docx>
- NICE. (2022). NICE health technology evaluations: the manual. *NICE health technology evaluations: the manual*.
- NICE. (2022). NICE Real-world Evidence Framework. *NICE Real-world Evidence Framework*. Allikas: <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd9/chapter/overview>
- Nilsson, K., Gripenberg, J., Jarlbro, G., Kadesjö, C., Karlberg, I., Milerad, J., & Spak, F. (2015). Att förebygga missbruk av alkohol, droger och spel hos barn och unga. Allikas: https://www.sbu.se/contentassets/39d7bef539ef40559c0e9d6d7997d881/forebygga_missbruk_alkohol_droger_spel_barn_unga_2015.pdf
- of Health, N. M., & Services, C. (2017). Principles for priority setting in health care. *Principles for priority setting in health care*.
- Othus, M., Bansal, A., Koepl, L., Wagner, S., & Ramsey, S. (2017). Accounting for cured patients in cost-effectiveness analysis. *Value in Health*, 20, 705–709.
- Pouwels, X. G., Grutters, J. P., Bindels, J., Ramaekers, B. L., & Joore, M. A. (2019). Uncertainty and coverage with evidence development: does practice meet theory? *Value in Health*, 22, 799–807.
- Riigikontroll. (2012). *Ravimite hüvitamise korraldus. Riigikontrolli aruanne Riigikogule*.
- Riksdagen. (1982). Hälso- och sjukvårdslag (1982:763). (Tervishoiuseadus). *Hälso- och sjukvårdslag (1982:763). (Tervishoiuseadus)*. Allikas: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso-och-sjukvardslag-1982763_sfs-1982-763

- Riksdagen. (1996). Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Proposition 1996/97:60. *Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Proposition 1996/97:60*. Allikas: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/proposition/prioriteringar-inom-halso-och-sjukvarden_GK0360/html
- Riksdagen. (2007). Förordning (2007:1206) med instruktion för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. *Förordning (2007:1206) med instruktion för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket*. Allikas: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-20071206-med-instruktion-for_sfs-2007-1206
- Riksdagen. (2007). Förordning (2007:1233) med instruktion för Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. *Förordning (2007:1233) med instruktion för Statens beredning för medicinsk och social utvärdering*. Allikas: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-20071233-med-instruktion-for_sfs-2007-1233
- Riksdagen. (2017). Hälso- och sjukvårdslag (2017:30). (Tervishoiuseadus). *Hälso- och sjukvårdslag (2017:30)*. (Tervishoiuseadus). Allikas: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso-och-sjukvardslag_sfs-2017-30
- Russo, P., Carletto, A., Németh, G., & Habl, C. (2021). Medicine price transparency and confidential managed-entry agreements in Europe: findings from the EURIPID survey. *Health Policy*, 125, 1140–1145.
- Santos, A. S., Guerra-Junior, A. A., Godman, B., Morton, A., & Ruas, C. M. (2018). Cost-effectiveness thresholds: methods for setting and examples from around the world. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 18, 277–288.
- SBU. (2017). Mall för kvalitetsgranskning av empiriska hälsoekonomiska studier. *Mall för kvalitetsgranskning av empiriska hälsoekonomiska studier*. Allikas: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/mall_empirisk_halsoekonomi.pdf
- SBU. (2017). Mall för kvalitetsgranskning av hälsoekonomiska modellstudier. *Mall för kvalitetsgranskning av hälsoekonomiska modellstudier*. Allikas: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/mall_modell_halsoekonomi.pdf
- SBU. (2020). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok*. Allikas: <https://www.sbu.se/metodbok>
- SBU. (2021). Etiska aspekter på insatser inom hälso- och sjukvården. En vägledning för att identifiera relevanta etiska aspekter. *Etiska aspekter på insatser inom hälso- och sjukvården. En vägledning för att identifiera relevanta etiska aspekter*. Allikas: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/etiska_aspekter_halso_sjukvarden.pdf
- Schwarzer, R., Rochau, U., Saverno, K., Jahn, B., Bornschein, B., Muehlberger, N., . . . others. (2015). Systematic overview of cost-effectiveness thresholds in ten countries across four continents. *Journal of comparative effectiveness research*, 4, 485–504.

- Shah, S. M., Barron, A., Klinger, C., & Wright, J. S. (2014). A regulatory governance perspective on Health Technology Assessment (HTA) in Sweden. *Health policy*, 116, 27–36.
- Sharma, D., Aggarwal, A. K., Downey, L. E., & Prinja, S. (2021). National healthcare economic evaluation guidelines: a cross-country comparison. *PharmacoEconomics-Open*, 5, 349–364.
- Socialstyrelsen. (2018). Nationella riktlinjer för diabetesvården. Bilaga Metodbeskrivning. *Nationella riktlinjer för diabetesvården. Bilaga Metodbeskrivning*. Allikas: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-10-25-metodbeskrivning.pdf>
- Svensson, M., Nilsson, F. O., & Arnberg, K. (2015). Reimbursement decisions for pharmaceuticals in Sweden: the impact of disease severity and cost effectiveness. *Pharmacoeconomics*, 33, 1229–1236.
- Tartu Ülikool. (2017). Kulutõhususe analüüsi juhend (mai 2017). *Kulutõhususe analüüsi juhend (mai 2017)*.
- Tartu Ülikool. (2017). *Tervisetehnoloogiate hindamise metoodika*.
- TLV. (2017). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd om ekonomiska utvärderingar. TLVAR 2017:1. *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd om ekonomiska utvärderingar. TLVAR 2017:1*. Allikas: https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3230c/1510316374332/TLVAR_2017_1.pdf
- TLV. (2018). Internationell kartläggning av patient- och brukarmedverkan ur TLV:s perspektiv. *Internationell kartläggning av patient- och brukarmedverkan ur TLV:s perspektiv*. Allikas: https://www.tlv.se/download/18.4df398f41705a23476643cd2/1582208221384/Internationell_kartlaggning.pdf
- TLV. (2020). Policy patientmedverkan på TLV. (TLV patsiendiosaluse poliitika). *Policy patientmedverkan på TLV. (TLV patsiendiosaluse poliitika)*. Allikas: https://www.tlv.se/download/18.4df398f41705a23476643cd4/1582208221582/policy_patientmedverkan.pdf
- TLV. (2022). Handbok för hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. *Handbok för hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter*. Allikas: https://www.tlv.se/download/18.6da469321804dd237b1ba11d/1651652844561/handbok_for_halsoekonomiska_bedomningar_av_medicintekniska_produkter_1335-2022.pdf
- Treasury, H. M. (2022). Green Book: Central government guidance on appraisal and evaluation. *Green Book: Central government guidance on appraisal and evaluation*.
- Wailoo, A., & Dixon, S. (2019). The Use of Cost Minimisation Analysis for The Appraisal of Health Technologies. *Report by the NICE decision support unit*.
- Varley, Á., Tilson, L., Fogarty, E., McCullagh, L., & Barry, M. (2021). The Utility of a Rapid Review Evaluation Process to a National HTA Agency. *PharmacoEconomics*, 1–12.

- Wenzl, M., & Chapman, S. (2019). Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward.
- Woolacott, N., Corbett, M., Jones-Diette, J., & Hodgson, R. (2017). Methodological challenges for the evaluation of clinical effectiveness in the context of accelerated regulatory approval: an overview. *Journal of Clinical Epidemiology*, 90, 108–118.
- Tartu Ülikool. (2017). Tervisetehnoloogiate hindamise metoodika. *Tervisetehnoloogiate hindamise metoodika*. Allikas: https://tervis.ut.ee/sites/default/files/2022-10/tth_metoodika_jaan2017.pdf