

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

|  |  |
|--|--|
| <b>Teenuse nimetus</b><br><i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>   | Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine |
| <b>Taotluse number</b><br><i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i> | 1335   |
| <b>Kuupäev</b>   | 16.03.19   |

NB! Vormil kursiivis olev tekst on informatiivne ning selle võib hinnangu koostamisel vormilt kustutada.

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

*Hinnatakse, kas teenuse osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning põhjendatud Eesti oludes. Vajadusel esitatakse omapoolsed täiendused/parandused koos selgituste ja põhjendustega ning viidetega vastavatele allikatele, mille põhjal on soovitusel tehtud.*

Eesti Onkoteraapia Ühingu (EOÜ) taotluse eesmärk on lisada tervishoiuteenuste loetellu FoundationOne CDx (F1CDx) ja FoundationOne Liquid (F1Liquid) paneeltestid kliiniliselt oluliste geenimutatsioonide määramiseks.

Testi tootja informatsiooni alusel on F1CDx test mõeldud kasutamiseks mitmete kasvajate (mitteväikerakk-kopsuvähk, kolorektaalvähk, rinnavähk, munasarjavähk, melanoom) korral (<https://www.foundationmedicine.com/genomic-testing/foundation-one-cdx>). EOÜ taotleb testi rahastamist vaid mitteväikerakulise kopsuvähi (adenokartsinoomi) puhul. F1Liquid testi soovitakse samuti lisada tervishoiuteenuste loetellu vaid mitteväikerakk-kopsuvähi (adenokartsinoomi) korral.

Eesti oludes ei ole tänasel päeval antud testide lülitamine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu kopsuvähi osas põhjendatud, kuna neid ei ole võrdlevates randomiseeritud uuringutes testitud (s.t. puudub tugev tõenduspõhisus) ning ravi määramisel ei anna F1CDx ja F1Liquid testid lisandväärtust:

- epidermaalse kasvufaktori retseptori (EGFR) mutatsioone kopsu adenokartsinoomi koes määratakse Eestis rutiinselt alates 2010; samuti määratakse rutiinselt EGFR resistentsuse mutatsiooni T790M;
- ALK translokatsioone hinnatakse alates 2017 (esmane selektsioon immunohistokeemia alusel, ALK translokatsiooni kinnitamine FISH meetodil);
- BRAF mutatsioone määratakse rutiinselt juba mitmeid aastaid melanoomi korral; kopsuvähi osas baseerub BRAF inhibiitori kasutamise näidustus BRAF mutatsiooniga patsientidel vaid II-faasi uuringu tulemusel<sup>1</sup>, seetõttu pole see ravimeetod laialdast kasutust kopsuvähi osas leidnud ning hetkel puudub vajadus antud geneetilise muutuse testimiseks;

- ROS1 testimiseks on vajalikud eeltingimused Eestis olemas (FISH koos immuunhistokeemilise värvingu eelseleksiooniga või ilma); vajadusel (eelkõige ravi rahastuse korral) oleks kohene testimine võimalik;
- PD-L1 ekspressiooni määramiseks kasvajakoes sobib vaid valideeritud immunohistokeemiline meetod (22C3 antikeha); antud immuunhistokeemia test tuleks teostada F1CDx testile lisaks, mis kokkuvõttes pigem tõstab diagnostilisi kulutusi.

Sarnaselt on leitud ka mujal maailmas (nt USA), et testide kasutusele võtmine ja nende rahastamine on olnud pisut ennatlik.<sup>2</sup>

## 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus

Esitatud haiguse või tervises seisundi iseloomustus (sh. etioloogia, levimus, sümptomaatika) on adekvaatne ja asjakohane.

## 3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Oluline kliiniline tõenduspõhisus puudub, sest võrdlevaid kliinilisi randomiseeritud uuringuid ei ole läbi viidud.

Taotluse lisades 1 ja 2 ära toodud publikatsioonide alusel ei ole võimalik testidest saadavat kliinilist kasu hinnata.

## 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Kuna puudub oluline kliiniline tõenduspõhisus testide kasutamiseks, siis ei ole ka piisavalt andmeid testide alusel määratava ravi ohutuse osas.

## 5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Testid on rahastatud USA-s (Medicare), kuid sellegi poolest on nende kasutamine seotud suure kriitikaga.<sup>2</sup> Euroopas teste laialdaselt kasutusel ei ole, välja arvatud kliiniliste uuringute raames.

## 6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Võrdlevad uuringud puuduvad.

## 7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Taotletav teenus on mainitud mitmetes ravijuhistes (ESMO, NCCN), kuid mitte eelistatud meetodina.

## 8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses kirjeldatud.

**9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks**

Taotluses kirjeldatud.

**10. Teenuse osutamise kogemus Eestis**

Eestis on F1CDx testi kasutatud 2017-2018 kokku 50-l kasvajaga haigel, kellest vaid vähestel oli tegemist mitteväikerakk-kopsuvähiga.

**11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes**

Taotluses kirjeldatud.

**12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle**

Taotletav teenus asendaks kopsu adenokartsinoomi EGFR ja ALK testimist.

PD-L1 testimist taotletav teenus ei asenda, seetõttu on lisaks vajalik valideeritud PD-L1 immuunhistokeemiline värving.

ROS1, BRAF, MET ja TMB testimine ei ole tänasel päeval kliiniliselt oluline kuna puudub ravi rahastus (ROS1), puudub tõendus põhisis (BRAF, MET) või on tegemist ebapiisava tõendus põhisisusega prediktiivse markeriga (TMB).

**13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

Patsiendil on Eestis võimalik F1CDx ja F1Liquid teste soetada 100% omafinantseeringuga.

**14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

Pole kohaldatav.

**15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

Pole kohaldatav.

**16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused**

Pole vajalikud.

**17. Kokkuvõte**

Eesti oludes ei ole tänasel päeval antud testide lülitamine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu kopsuvähi osas põhjendatud, kuna neid ei ole võrdlevates randomiseeritud uuringutes testitud (s.t. puudub tugev tõendus põhisis) ning ravi määramisel ei anna F1CDx ja F1Liquid testid lisandväärtust.

## 18. Kasutatud kirjandus

1. Planchard D, Smit EF, Groen HJM, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously untreated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2017; 18: 1307-16.
2. Prasad V. Why the US Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) should have required a randomized trial of Foundation Medicine (F1CDx) before paying for it. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2018; 29: 298-300.