

Taotlus nr 1421 „Immuunravi pembrolizumabiga kaugelearenenud uroteliaalse kartsinoomi esimese rea ravis, kellele ei sobi tsisplatiini sisaldav keemiaravi ja kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 kombineeritud positiivse skooriga (combined positive score, CPS) ≥ 10 .“

Lisaküsimus meditsiinilise tõendus põhise hinnangu kohta

Pembrolizumab on uroteliaalse kartsinoomi esimeses ravireas näidustatud kombineeritud positiivse skoori (CPS) ≥ 10 korral, atesolizumab PD-L1 ekspressiooni $\geq 5\%$ puhul. CPS - *ratio of the number of all PD-L1– expressing cells (tumor cells, lymphocytes, macrophages) to the number of all tumor cells*. Atesolizumabi puhul mõõdetakse PD-L1 ekspressiooni kasvajat infiltrerivates immuunrakkudes. Seega saan aru, et pembrolizumabi ja atesolizumabi puhul mõõdetakse PD-L1 ekspressiooni veidi erinevalt, aga kuna neid näidustusi käsitletakse ravijuhendites võrdsetena ja ka patsientide prognoos on taotlustes sama, siis kas sisuliselt on CPS ≥ 10 sama mis PD-L1 ekspressioon immuunrakkudes $\geq 5\%$? Ehk kas juhul, kui patsiendil on PD-L1 ekspressioon immuunrakkudes $\geq 5\%$, siis tal on ka CPS ≥ 10 ja vastupidi?

Vastus

Atesolizumab on PDL-1 vastane antikeha, PDL-1 on ekspresseeritud enamasti kasvajarakkudel ja osalt ka immuunrakkudel kasvajarakkude ümber. Atesolizumabi uuringus on kasutatud PDL-1 ekspressiooni hindamist kasvajat infiltrerivates immuunrakkudes. Seda analüüsiti klooniga SP142, kasutusel TÜKis näiteks rinnavähi korral, patoloogidel olemas vajalikud vahendid, otsest väljaõpet ei ole põievähi kohta saanud.

Pembrolizumab on PD-1 vastane antikeha, PD-1 on ekspresseeritud lümfotsüütidel. Pembrolizumabi uuringus on kasutatud CPSi, mis hindab PD-L1 nii kasvajarakkudel, lümfotsüütidel kui ka makrofaagidel. Seda analüüsiti klooniga 22C3, kasutusel TÜKis näiteks kopsuvähi korral, patoloogidel olemas vajalikud vahendid, saanud ka väljaõpet põievähi puhul kasutamisel.

Kaks erinevat meetodit ei ole omavahel otseselt võrreldavad. Kopsuvähi korral on olemas artikleid, kus näidatud, et värvumine erinevat meetodit kasutades erinev. Kui ravimid tuleks kasutusele, peab ilmselt kasutama uuringus kasutatud klooni ja hindamismeetodit vastavalt planeeritud ravile.

Ka NCCN ravijuhises on täpsustusena ära toodud, et erinevatel ravimitel on kasutamise näidustuse jaoks näidustatud erinev hindamine (pilt manuses).