

Taotluse number: **1524**

Taotluse nimetus: **Neerukasvajate kemoteraapia, kahenädalane ravikuur (raviskeemi nivolumab + kabosantiniib lisamine teenusesse)**

Lisaküsimuste vastused Eesti Kliiniliste Onkoloogide Seltsi poolt.

*1. Kui keskmise ja kehva riskiga kauglearenenud RCC esimese rea ravina oleksid rahastatud mõlemad raviskeemid, siis kumb oleks eelistatum – kas nivolumab kombinatsioonis kabosantiniibiga või nivolumab kombinatsioonis ipilimumabiga? Palun vastust põhjendada.*

Vastus: Mis puutub mõlema kombinatsiooni rahastatusse – oluline oleks omada mõlemat võimalust arvestades vajadust läheneda patsientidele individuaalselt ning võttes arvesse teiseid faktoreid, millisele patsiendile milline kombinatsioon võiks olla sobivam.

Mis puutub valikukriteeriumitesse üldiselt – raske hinnata, sest otseseid võrdlusuuringuid pole. Kui aga siiski püüda midagi võrrelda (põhimõtteliselt on nende disain sarnane) CheckMate 214 (ipi/niv); Keynote426 (axi/pem); CheckMate 9ER (cab/niv); Clear (len/pem), siis on ilmselge, et kombinatsioonidel on selge eelis mistahes TKI monoravi ees.

Osaliselt selgub nende omavahelisest võrdlusest ka see, et TKI-id sisaldavad skeemid suudavad kasvaja hulka tõenäoliselt efektiivsemalt vähendada. Arusaadavalt järeldeb, et mida väiksem on kasvaja hulk, seda paremini püsib kasvaja kontrolli all, seda pikem on keskmine progressioonivaba elulemus (mPFS HR kombinatsioonides vastavalt 0.86; 0,68; 0.56; 0.39).

Lisaks on TKI kombinatsioonidel olnud parem võimekus hoida tagasi varajast progressiooni (18% v 11% v 6% v 5%).

Samas on ipi/nivo nii vana uuring, nii et peatselt on meil juba 6 aasta elulemuse andmed, TKI kombinatsioonide kohta seda pole.

Kombinatsioon cabo/nivo on hetkel üsna paljutootav – 2-aasta PFS 39%, aga samas ipi/nivo 5-aasta PFS on 30%. Kui vaadata keskmise/halva riski patsiente eraldi, siis on tulemused endiselt muljetavaldavad. Samas – meil pole veel vastuseid millised biomarkerid on skeemi valikul edumääravad.

Kuna päriselu on ikkagi teistsugune, kui kliinilistes uuringutes kehtivad kontrollitud olukorrad, siis on olulised patsiendi- ja haigusspetsiifilised nüansid. Hüpoteesiliselt - cabo/nivo võiks olla efektiivsem kui ipi/nivo, kuid tänases selle kohta selgeid kinnitusi veel pole.

Kokkuvõtteks – selgeid objektiivseid eelistusi pole praegu veel võimalik teha.

*2. Kuidas jagunevad 1. ravireas teie hinnangul keskmise + kehva riskiga patsiendid vs soodsa riskiga patsiendid (millistes osakaaludes)?*

Vastus: Ei tea, et Eestis oleks kellelgi teisel peale dr.Hannes Jürgensi mõned aastad tagasi avaldatud publikatsioonis toodud andmete midagi värskemata lisada neeruvähkide kohta.

Seega tuleb toetuda tõenäoliselt enamlevinud seisukohale proportsioonist 20-60-20.

Ka dr.Hannes Jürgensi publikatsiooni põhjal võib väita, et see kehtib ka Eestis.

*3. Taotluse 1386 (RCC 1L aksitiniib + pembrolizumab) hindamisel selgitas meditsiiniline ekspert (MTH), et hea prognoosi grupi patsientide kohta puuduvad andmed, mis tõestaksid, et kombineeritud ravi esimeses ravireas on efektiivsem kui türosiinkinaasi inhibiitori monoterapia, seega jääks tõenäoliselt osa patsiente 1. ravireas endiselt kasutama pasopaniibi ja sunitiniibi. Kas sarnane eeldus kehtib ka tänases kliinilises praktikas, st suurim katmata vajadus on just keskmise ja kehva riskiga patsientide 1. ravirea valikute osas?*

Vastus: Mis puudutab Keynote-426 (axi/pem) uuringut, siis statistikaga vaielda pole mõtet. Ehkki uuringust torkab silma, et järgitud ei ole 20-60-20 proportsiooni, siis on raske hinnata

kuidas tulemusi mõjutas sisuliselt 30-60-10 proportsioon. Vaadates OS andmeid on tõesti selge, et OS edu tuleb keskmise/halva riski patsientidelt. Aga kui vaadata PFS andmeid, siis pole välistatud, et hea prognoosiga patsientide osas tuleb OS erinevus kas pikemas ajaperspektiivis või mõjutab seda mingi muu spetsiifiline tegur.

Kokkuvõtteks: nõustume seisuskohaga, et keskmise/halva prognoosiga patsientide olukord on hetkel Eestis üsna nukker. Hea prognoosiga patsiendid võivad sellest skeemist samuti kasu saada, aga statistilised andmed hetkel veel seda kindlalt ei toeta ehkki trend nagu oleks.