

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Esmaselt diagnoositud kerge ahelaga amüloidoosi ravikuur daratumumabiga, üks manustamiskord
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberkanjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1615
Kuupäev	13.04.2024

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotletakse daratumumabi kasutamist immunoglobiini kergahela amüloidoosiga (AL amüloidoos) patsientidel esimeses raviliinis st. uue, daratumumabi sisaldava ravimiteenuse lisamist tervishoiuteenuste loetellu esmaselt diagnoositud süsteemse kerge ahelaga amüloidoosi raviks täiskasvanud patsiendile kombinatsioonis bortesomiibi, tsüklofosfamiidi ja deksametasooniga (D-VCD).

Nii AL amüloidoos kui hulгимüeloom on mõlemad maliigsed plasmarakulised haigused, kuid siiski erineva avaldumisvormi, sümptomide, haiguskulu ja prognoosiga. Kuigi nende haiguste ravis kasutatakse samu ravimiterühmi ja ka Eestis on seni AL amüloidoosiga patsiente ravitud sarnaselt hulгимüeloomiga patsientidele, on viimaste aastate uuringud näidanud, et samade raviskeemide tõhusus on hulгимüeloomi ja AL amüloidoosi puhul erinev.

Teenuse osutamise näidustus on õige ning asjakohane, taotluses on refereeritud olulisim AL amüloidoosi patsientidel teostatud daratumumabiga seotud kliiniline uuring. AL amüloidoosi ravis on võtmekohal hematoloogilise ravivastuse saavutamise kiirus ja sügavus, millega saavutatakse omakorda sihtorganite kahjustuse (südamepuudulikkus, neerupuudulikkus) vähenemine ja selle kahjustuse progresseerumise pidurdamine. Kliiniliste uuringute põhjal parandab daratumumabi lisamine senisele esmaliini ravile (VCD) oluliselt hematoloogilise täieliku ravivastuse määra (59,5% vs 19,2%), selle saavutamise kiirust (aeg esmase ravivastuseni 16 vs 24 päeva), väga hea osalise ravivastuse määra (79,0% vs 50,3%), kardialse ja renaalse ravivastuse määra (vastavalt 53% vs 24% ja 58% vs 26%), seeläbi ka üldist elulemust.

Daratumumab on inimese IgG1k tüüpi monoklonaalne antikeha, mis seondub CD38 valguga, mida ekspresseeritakse suures koguses müeloomirakkude pinnal. Seondudes CD38 valguga daratumumab inhibeerib kasvajakarude kasvu ning kutsub esile nende lüüsumise komplemendist sõltuva tsütotoksilisuse, antikehadest sõltuva rakulise tsütotoksilisuse ja antikehadest sõltuva rakulise fagotsütoosi mehhanismide kaudu.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus

AL amüloidoosi iseloomustus on asjakohane nii haiguse olemuse, kulu, prognoosi kui käsitluse poolest.

AL amüloidoos on maliigne plasmarakuline haigus, mille esinemissagedus on ca 10 juhtu miljoni inimese kohta aastas. Haiguse aluseks on maliigsete klonaalsete plasmarakkude poolt produtseeritud monoklonaalsete immuunoglobuliini kergete ahelate infiltrerumine erinevatesse organitesse (südame, neer, seedetrakt, maks, närvisüsteem) ja ladestumine seal lahustumatu amüloidina, põhjustades vastava organi progresseeruvat kahjustust ja funktsioonihäiret. Enam kui 69% patsientidel esineb AL amüloidoosi diagnoosimisel enam kui ühe organi haaratus. Haiguse prognoosi ja haigete suremust mõjutab enim südame haaratus AL amüloidoosist. Haiguse prognoos on halb, elulemuse mediaanaeg ilma ravita on 13 kuud alates diagnoosimisest.

AL amüloidoosi ravi eesmärgid on saavutada täielik hematoloogiline ravivastus, organkahjustuste vähenemine ja organkahjustuste süvenemise pidurdamine.

Ravi on suunatud klonaalsete plasmarakkude vastu, nende hävides väheneb immuunoglobuliini kergete ahelate produktsioon, väheneb kergete ahelate hulk veres ning läbi selle sihtorganite kahjustuse süvenemine.

Ravi tuleb alustada kiiresti ja on vajalik saavutada võimalikult kiire efekt. Viimaste aastate uuringud on näidanud, et AL amüloidoos on hästi alluv proteosoomi inhibiitorile, seetõttu esmaravis on põhikohal bortesomiibil põhinev skeem (VCD). Daratumumabi lisamine raviskeemi on tõhustanud raviefekti oluliselt nii ravivastuse määra, sügavuse kui saavutamise kiiruse poolest. Immuunmodulaatoreid kehva taluvuse tõttu esmaliinis pigem ei kasutata.

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

Taotluses on refereeritud olulisim uuring – randomiseeritud III faasi uuring ANDROMEDA, kus on kasutatud daratumumabi +standardravi kombinatsiooni otseses võrdluses senise esmaliini standardraviga (bortesomiib, tsüklofosfamiid, deksametasoon, VCD). Uuritavate hulk on piisavalt suur statistilise kaalu omamiseks, võrdlusgrupid on võrreldavad ja tasakaalustatud. Andmed on esitatud asjakohaste tulemusnäitajate kohta. Esmaseks tulemusnäitajaks oli täielik hematoloogiline ravivastus, teisesteks tulemusnäitajateks olid elulemus ilma organkahjustuse progressioonita (major organ deterioration progressioon-free survival, MOD-PFS) ja üldine elulemus. Tulemusnäitajate väärtused, usaldusintervalli andmed ning p-väärtus on korrektsed, esitatud tulemused on kliiniliselt ja statistiliselt olulised.

D-VCD grupis võrreldes VCD grupiga oli hematoloogilise täieliku ravivastuse määr kõrgem (59,5% vs 19,2%, $p < 0,001$), ravivastus saavutati kiiremini (mediaanaeg täieliku hematoloogilise ravivastuseni 60 vs 85 päeva). Daratumumabi grupis oli kõrgem väga hea osalise ravivastuse määr (79,0% vs 50,3%, $p < 0,0001$) 11,4 kuul ning sama efekt püsis 25 kuulise jälgimise järel. Samuti oli Daratumumabi grupis kõrgem kardiaalse ravivastuse määr (53% vs 24%), ja renaalse ravivastuse määr (58% vs 26%), seeläbi ka üldist elulemust. Hematoloogilise ravivastuse kadumise

ning organkahjustuse süvenemise määr oli kõrgem VCD grupis võrreldes D-VCD-ga.

Daratumumabiga on tehtud mitmed uuringud retsiveerunud või refraktaarsetel AL amüloidoosiga patsientidel, kus üldise ravivastuse määr on kuni 90 % ja väga hea osalise või veel parema ravivastuse määr 15...64%. Kuna see grupp ei ole käesoleva taotluse sihtgrupp, siis neid uuringuid täpsemalt ei refereeri.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses esitatud andmed teenuse võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning seotud tegevuste kohta on asjakohased.

AL amüloidoosi haigetel olid ANDROMEDA uuringus kõige sagedasemad 3.-4. astme kõrvaltoimed lümfopeenia ja pneumoonia (7,8% vs 4,3%), 3.-4. astme infektsioone esines D-VCD grupis rohkem kui VCD grupis (17% vs 10%), 5. astme infektsioone esines võrdselt (1%).

Mis puudutab kardialeid probleeme, siis tõsiseid kardialeid.häireid (südamepuudulikkus, südameseiskus, kodade virvendus) esines mõnevõrra rohkem D-VCD grupis, kuid kõigil, kel esinesid tõsised või letaalsed kardiaalsed probleemid, oli juba AL amüloidoosi diagnoosimisel amüloidoosist tingitud kardiomiopaatia. Tuleb arvestada ka D-VCD grupi pikemat mediaanset ravikestvust - üldiste 3. või 4. astme südamehäirete esinemisel kohandatuna ekspositsiooniajale erinevust kahe grupi vahel ei olnud.

Kõrvaltoimetest tingitud ravi katkestamist esines mõlemas ravirühmas 4% patsientidel. Surmaga lõppenud kõrvaltoimed (ilma haiguse progresseerumiseta) esines 12% daratumumabi rühmas ja 7% aktiivset ravi saavas kontrollrühmas, otseselt daratumumabiga neid surmajuhte ei seostatud. Kokkuvõttes hinnati D-VCD kõrvaltoimete profiil aktsepteeritavaks ja võrreldavaks VCD-ga.

7%-l daratumumabi patsientidest esines süsteemne manustamisega seotud reaktsioon. Selle esinemissagedus ja muster vastab varasemates daratumumabiga tehtud uuringutes ilmnenule. Enamus infusioonireaktsioonidest esines pärast esimest süstet, järgnevate süstetega seoses tekkinud infusioonireaktsioone täheldati 1%-l patsientidest. Enamus reaktsioone oli 1.-2. astme reaktsioonid, kuid tuleb arvestada ka raske/eluohtriku reaktsiooni sh. anafülaksia võimalusega. Infusioonireaktsioonide ärahoidmiseks tuleb rakendada alati premedikatsiooni antihistamiinikumi, antipüreetikumi ja kortikosteroidiga, vajadusel ka bronhodilataatoriga. Anafülaktilise reaktsiooni või eluohtliku (4. astme) reaktsioonide tekkimisel tuleb kohe alustada erakorralist ravi ning ravi daratumumabiga tuleb peatada kohe ja jäädavalt.

Ravi läbiviiv arst peab olema teadlik daratumumabi riski minimeerimise lisameetmetest.

Leukopeenia/Neutropeenia osas on vajalik regulaarne hemogrammi jälgimine, vajadusel daratumumabi manustamine edasi lükata, vajadusel rakendada toetavat ravi või neutropeenia foonil tekkinud infektsiooni korral antibakteriaalselt ravi.

Oluline on enne ravi alustamist daratumumabiga määrata patsiendi erütrotsütaarsete antigeenide paneel, sest daratumumab kinnitub punaliblede CD38 retseptoritele, põhjustades kaudse Coombsi testi muutumist positiivseks ning takistades immuunhematoloogiliste sobivustestide teostamist. Veresobitamine tuleb sel juhul teha antigeenide paneeli põhiselt. Vereülekande vajadusel tuleb Verekeskust teavitada, et patsient saab ravi daratumumabiga.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Daratumumabi tõendus põhise andmed AL amüloidoosi esmaliini ravis on kirjeldatud taotluses refereeritud uuringus. Samal näidustusel soovivad daratumumabi kasutada juhtivad ravijuhised (EHA-ISA, NCCN).

Rohkem uuringuid on tehtud daratumumabiga retsidi veerunud/refraktaarse AL amüloidoosi korral:

Table 1. Selected studies of daratumumab in patients with relapsed/refractory

Study	N	Prospective/ retrospective	Response (%)	CR (or ≥VGPR) (%)
Abeykoon et al ²⁰	44	R	88	17
Chung et al ²⁸	72	R	77	40
Van de Wyngaert et al ²⁹	15	R	86	43
Milani et al ³⁰	72	R	82	15
Kimnich et al ³¹	106	R	64	≥VGPR 48
Lecumberri et al ³²	38	R	72	28
Sanchonwala et al ³³	22	P	90	41
Roussel et al ³⁷	40	P	55	15

Daratumumab kui ravim on pikemalt olnud kasutuses müeloomtõve raviks, saades Euroopa Ravimametilt loa kliiniliseks kasutamiseks juba mais 2016 esmalt monoterapiana retsidi veerunud või refraktaarse müeloomi korral, laiendades järgnevatel aastatel järkjärgult daratumumabi kasutusnäidustusi erinevates kombinatsioonraviskeemides nagu D-Rd, D-Vd, D-Pd D-MPV ja D-VTd .

Taotleja on nimetanud riigid, kus daratumumab on soodustatud ja kättesaadav amüloidoosi või müeloomtõve näidustusel

6. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

Taotluses on kirjeldatud uuring D-VCD vs VCD, mis pakub senise standardravi otsese võrdluse sama raviskeemi+daratumumabiga. Daratumumabi lisamisega saavutatud ravitulemus on kirjeldatud eespool.

Võrdluse tulemused on taotluses põhjalikult kirjeldatud ja võrdlus korrektne.

Teised ravijuhistes toodud võimalikud esmaliinis soovitatavad raviskeemid:

*Bortesomiib, lenalidomiid, deksametasoon – efektiivsus on võrreldav VCD skeemiga (üldine ravivastuse määr 71%, väga hea osaline ja täielik ravivastus 44%), kuid suurema toksilisuse tõttu ei ole eelistatud VCD ees

*Bortesomiib ±deksametasoon, efektiivsus jääb madalamaks kui triplet-raviskeemidel

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

Taotluses on kirjeldatud kõige uuemate rahvusvaheliste ravijuhiste soovitusel:

- ISA-EHA (European Haematology Association - International Society of Amyloidosis) 2023 soovib AL amüloidoosi esmaliini ravis daratumumabi+VCD (selge soovitus vereloome tüvirakkude siirdamiseks mittesobivale patsiendile, kuis soovib daratumumabi kasutamist kaaluda ka siirdamiseks sobival patsiendil=
- NCCN Guidelines Version 2.2024 Systemic Light Chain Amyloidosis – soovib ALamüloidoosi esmaliiniravis kasutada daratumumabi + VCD , eda nii vereloome tüvirakkude siirdamiseks sobivale kui mittesobivale haigele, neuropaatia esinemisel monoravi daratumumabiga.
- mSMART, Mayo konsensus 2021 soovib samuti daratumumabil põhinevat ravikombinatsiooni esmasel Al amüloidoosiga, kes ei sobi vereloome tüvirakkude siirdamiseks

Lisaks on taotluses esitatud ravimitootja andmed daratumumabi kasutamise kohta AL amüloidoosi esmaliini ravis erinevates Euroopa maades.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Esitatud andmed teenuse osutamiseks on asjakohased ja õiged. Daratumumab manustatakse nahaaluse süstena annuses 1800 mg 3-5 min jooksul. Daratumumabi manustamise/infusioonireaktsioonide tekke riski vähendamiseks manustatakse premedikatsiooniks deksametasooni, paratsetamooli, antihistamiinikumi ning lisaks võib kasutada bronhodilataatorit.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

Tervishoiuteenust osutavad SA Tartu Ülikooli Kliinikum ja SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

Tervishoiuteenust saab osutada nii statsionaaris, päevaravis kui ambulatoorselt

9.3. Raviarve eriala

Hematoloogia

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Ei ole asjakohane, sest tehnilisest aspektist lähtudes on tegemist monoklonaalse antikeha manustamisega, mille läbiviimise reeglid ja premedikatsioon on analoogsed teiste monoklonaalsete antikehade manustamisele

Daratumumabi annustamine D-VCD raviskeemis kestab kuni haiguse progresseerumiseni või kuni maksimaalselt 24 manustamiskorda.

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Personalil on olemas väljaõpe ja kogemus bioloogilise ravi (s.h. monoklonaalsed antikehad) läbiviimiseks erinevate vereloomehaiguste korral. Daratumumabi manustamise väljaõpe personalile toimus seoses hulgimüeloomihaigetele suunatud nimelise patsiendiprogrammi (NPP) raames ja alates 2019. aasta jaanuarist on kasutatud daratumumabi koos bortesomiibi ja deksametasooniga hulgimüeloomi põdevatel patsientidel, kes on eelnevalt saanud vähemalt ühe hulgimüeloomi ravikombinatsiooni bortesomiibi ja lenalidomiidiga.

Arstidele, õdedele ja verepankadele on edastatud riskide minimeerimise materjalid ja neid uuendatakse vastavalt lisanduvatele andmetele.

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

SA Tartu Ülikooli Kliinikumil ja SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglal on olemas valmisolek teenuse osutamiseks.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Eestis on daratumumabi kasutatud hulgimüeloomiga haigetel alates 2016 aastast nimelise patsiendiprogrammi alusel ja alates 2019. aasta jaanuarist koos bortesomiibi ja deksametasooniga patsientidel, kes on eelnevalt saanud vähemalt ühe hulgimüeloomi ravikombinatsiooni bortesomiibi ja lenalidomiidiga. Kuna Eestis on seni ravitud AL amüloidoosiga haigeid sarnaselt hulgimüeloomile, on daratumumabiga ravitud haigete hulgas ka AL amüloidoosiga haigeid, kuid sisuliselt see ei oma tähtsust, sest ravimi manustamise põhimõtted on samad diagnoosist sõltumata.

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

Täpne statistika AL amüloidoosi haigete kohta Eesti puudub. Arvan, et taotluses esitatud prognoos AL patsientide arvu ja teenuse osutamise kordade osas aastast keskmiselt on asjakohane, arvestades AL amüloidoosi esinemissagedust, mis on ca 10 esmasjuhtu miljoni inimese kohta aastas, ning D-VCD kuuris planeeritud daratumumabi maksimaalset manustamiskordade arvu.

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

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

Võrreldes praegu kasutatava raviga ei lisanud uusi tervishoiuteenuseid. Samale raviarvele lisanduvad kas eriarsti korduv vastuvõtt (3004) või tervishoiuteenused päevaravis (3075) või sisehaiguste voodipäev (2065) ja tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine (7419).

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Alternatiiviks oleks praegu kasutatavad raviskeemid bortesomiib-lenalidomiid-deksametasoon või bortesomiib-tsüklofosfamiid-deksametasoon ilma daratumumabita, seega lisanduvad tervishoiuteenused ei erine daratumumabi kasutamisel lisanduvatest.

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

Uus teenus asendab osaliselt olemasolevaid raviskeeme

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

Teenuse laiendamine ei tähenda uute ravijuhtude lisandumist, kuid muutub daratumumabi kasutamise koht ravi käigus.

12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Taotletav tervishoiuteenus ei too endaga kaasa muutust vajalike tervishoiuteenuste ja soodusravimite osas võrreldes praegusega

12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Ei esine muutust vajalike tervishoiuteenuste ja soodusravimite osas võrreldes praegusega.

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Taotletav tervishoiuteenus ei too endaga kaasa muutust töövõimetuse osas võrreldes praegusega. Võimalik, et saavutatav pikem aeg sihtorganite (süda, neer) kahjustuse süvenemiseni ja elukvaliteedi paranemine kajastub töövõimetuse vähenemises.

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

Patsiendi omaosalus ei ole põhjendatud. AL amüloidoosile puudub tervistav ravi. Teenus on suunatud amüloidoosist põhjustatud organkahjustuse vähenemisele ja organite funktsiooni paranemisele, organkahjustuse süvenemise edasi lükkamisele, elukvaliteedi paranemisele ja võimalikult pikema üldise elulemuse saavutamisele. Teenus on liialt kulukas, et kindlustatud isikud suudaksid ise teenuse eest tasuda.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Teenus on näidustatud immuunoglobuliini kergahela amüloidoosiga haigete raviks. Daratumumabi kasutatakse kombinatsioonis bortesomiibi, tsüklofosfamiidi ja deksametasooniga kuni haiguse progressioonini või maksimaalselt 24 tsüklit. Teenuse väär- või liigkasutuse tõenäosus puudub.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravi tulemusi.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenust rakendatakse immuunoglobuliini kergahela amüloidoosiga patsientidel kombinatsioonis bortesomiibi, tsüklofosfamiidi ja deksametasooniga

Teenust osutavad piirkondlikud haiglad SA TÜK Kliinikum ja SA PERH, kus on olemas infrastruktuur, kompetents ja võimekus kasvajakasvatase immunoloogilise ravi läbiviimiseks ja võimalike kõrvaltoimete raviks. Muid kohaldamise tingimusi ei ole.

17. Kokkuvõte

Taotletakse daratumumabi kasutamist immunoglobiini kergahela amüloidoosiga (AL amüloidoos) patsientidel esimeses raviliinis st. uue, daratumumabi sisaldava ravimiteenuse lisamist tervishoiuteenuste loetellu esmaselt diagnoositud süsteemse kerge ahelaga amüloidoosi raviks täiskasvanud patsiendile kombinatsioonis bortesomiibi, tsüklofosfamiidi ja deksametasooniga (D-VCD).

Taotlus põhineb randomiseeritud III faasi uuringu ANDROMEDA tulemustel, kus võrreldi daratumumabi kombinatsioonravi otseses võrdluses AL amüloidoosi esmaliini standardraviskeemiga (D-VCD vs VCD). Daratumabi lisamisel senisele standardravile paranes oluliselt hematoloogilise täieliku ravivastuse määr (59,5% vs 19,2%), selle saavutamise kiirus (aeg esmase ravivastuseni 16 vs 24 päeva, mediaanaeg täieliku hematoloogilise ravivastuseni 60 vs 85 päeva), väga hea osalise ravivastuse määr (79,0% vs 50,3%), kardiaalse ja renaalse ravivastuse määr

(vastavalt 53% vs 24% ja 58% vs 26%), seeläbi ka üldist elulemust. Tulemused on olulised, kuna AL amüloidoosi ravis on võtmekohal hematoloogilise ravivastuse saavutamise kiirus ja sügavus, millega saavutatakse omakorda sihtorganite kahjustuse (südamepuudulikkus, neerupuudulikkus) vähenemine ja selle kahjustuse progresseerumise pidurdamine, mis on omakorda seotud parema elukvaliteediga ja pikema üldise elulemusega.

D-VCD kõrvaltoimete profiil hinnati aktsepteeritavaks ja võrreldavaks VCD-ga, D-VCD grupis esines rohkem 3.-4. astme lümfopeeniat ja 3.-4. astme infektsioone (17% vs 10%) (pneumoonia 7,8% vs 4,3%).

Taotletava teenuse lisamisega ei lisandu uusi ravijuhte, küll asendab see osaliselt olemasolevaid raviskeeme.

Teenust osutavad piirkondlikud haiglad SA PERH ja SA TÜK, kus on olemas infrastruktuur, kompetents ja võimekus kasvajakavastase immunoloogilise ravi läbiviimiseks ja võimalike kõrvaltoimete raviks.

18. Kasutatud kirjandus

1. Blair, H. A. (2022). Daratumumab: A Review in Newly Diagnosed Systemic Light Chain Amyloidosis. *Drugs*; 82: 683–690.
2. Hamed, R. A. *et al.* (2021). Comprehensive Review of AL amyloidosis: some practical recommendations. *Blood Cancer Journal*; 11(97).
3. Kastritis, E. Primary treatment of light-chain amyloidosis with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone. *Blood Advances* 3:20, 2019.
4. Palladini, G. ja Merlini, G. (2022). How I treat AL amyloidosis. *Blood*; 139(19): 2918–2930.
5. Palladini, G. ja Milani, P. (2023). Diagnosis and Treatment of AL Amyloidosis. *Drugs*; 83: 203–216.
6. Wechalekar, A. D. *et al.* (2023). Guidelines for non-transplant chemotherapy for treatment of systemic AL amyloidosis: EHA-ISA working group. *Amyloid*; 30(1): 3–17.
7. Wechalekar, A. D. *et al.* (2022). Daratumumab in AL amyloidosis. *Blood*; 140(22): 2317–2322.
8. Bomsztyk J. , Wechalekar A.D. Recent guidelines for high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant for systemic AL amyloidosis: a practitioner's perspective. *Expert Review of Hematology* 15(9);2022
9. Zerdan, M.B. Systemic AL amyloidosis: current approach and future direction. *Oncotarget*, 14; 2023
10. Sanchorawala V. Guidelines for high dose chemotherapy and stem cell transplantation for systemic AL amyloidosis: EHA-ISA working group guidelines. *Amyloid* 29(1); 2022.
11. NCCN Guidelines Version 2.2024 Systemic Light Chain Amyloidosis.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/amyloidosis.pdf

