

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur 266R
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i>	1579
Kuupäev	19.04.2023

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

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Teenuse osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning põhjendatud Eesti oludes.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Sapiteede vähi iseloomustus (etioloogia, levimus, sümptomaatika) on adekvaatne ja ajakohane.

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

Taotluses esitatud kliiniline uuring TOPAZ1 [1] on asjakohane ning tulemused-tulemusnäitajate numbriline väärtus, usaldusintervalli andmed ja ka olulisuse tõenäosuse näitaja (p-value) on korrektsed, statistiliselt ning kliiniliselt olulised. Täiendavalt esitatud meta-analüüsi [2] tulemused on samuti asjakohased, andmed korrektselt esitatud, tulemused kliiniliselt olulised.

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloomustus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	
Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i>	
Uuringu pikkus	
Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	

4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta. Tooksin eraldi välja vaid sarnaselt teiste sama rühma (PD-1/PD-L1 inhibiitorid) immuunravimitega tõsiste immuunvahendatud kõrvaltoimete tekkimise võimaluse ja võimaliku olukorra (tõsi, üliharva), kus tüsistus ei allu esmavalikus kortikosteroididele (3 päeva ravi järel selgub). Sel juhul tekib vajadus täiendavaks immuunsupressiooniks, et tekkinud potentsiaalselt eluohtlik tüsistus kontrolli alla saada. Seda võib saavutada erinevate ravimitega, millest enim kasutatud/ levinuim ja esmaselt soovitatuid (v.a. immuunvahendatud hepatiidi jaoks) erinevate ravijuhiste [3, 4] järgi on infliximab 5mg/kg i.v. ühekordselt, vajadusel ka kordusannus 2 nädalat hiljem. Infliximabile mitteallumisel või maksakahjustuse korral kasutada mükofenoolhapet, tsüklosporiini või alfa-4 beta-7 integriini inhibiitor vedolizumabi.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Taotluses esitatud andmed tõenduspõhisusest on ammendavad, maailmapraktika kohta andmeid ei ole lisatud.

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluses nimetatud alternatiivid on ära toodud, kohased ning käsitletavat antud tervises seisundi raviks tavapraktikana / standardravina. Taotletava teenuse oodatavad olulised lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele on adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne. II valiku ravide valikul juhendumiseks soovitab värske Euroopa ravijuhis (ESMO) ka kasvajakoe molekulaarprofileerimist ning sellest lähtuvalt II rea ravi valida (hetkel enamuse molekulaarse sihtmärgi olemasolu korral soovitatud ravide

9.3. Raviarve eriala

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta on korrektsed ja asjakohased.

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

Taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide arvu kohta on adekvaatsed. Durvalumab+ keemiaravi vajavate juhtude prognoos arvestades teenust vajavate isikute arvu ning keskmist teenuse kasutuskordade arvu isiku kohta, on õige ja asjakohane.

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

Taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga ning mõju töövõimetusle. Esitatud on kõik asjakohased teenused, mida uus teenus hakkab asendama. Taotluses on adekvaatselt esitatud andmed teenuste asendamise osakaalude ja uute ravijuhtude kohta.

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

Patsiendi omaosalust onkoloogilises ravis ei näe. 1)teenuse osutamisega taotletav eesmärk ei ole saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;

2) teenus on suunatud haiguse paremale ravimisele –elulemuse ja pikaajalise haiguskontrolli potentsierimine (nn elulemuse kõvera 2-3x kõrgem saba: ~25% vs 10% 24 kuu peale elus), kvaliteetsema elu tagamine ja pikendamine

3) kindlustatud isikud on vähihaiged ja ei ole üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Taotluses esitatud andmed teenuse võimaliku väär-, ala või liigkasutamise kohta on õiged ja asjakohased.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravi tulemusi.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Kohaldamistingimuste osas optimaalse teenuse kasutamise seisukohalt on teenuse osutamiseks vajalik onkoloogilise konsiiliumi otsus. Teenuse näidustus ja teostamise tingimused: durvalumab kombinatsioonis gemtsitabiini ja tsisplatiiniga on näidustatud lokaalselt levinud või metastaatilise sapiteede vähi esimese rea raviks heas üldseisundis (ECOG0 ja 1) täiskasvanud patsientidel. Ravi teostamise lisatingimusteks (välistavaks

piiranguks) on sarnaselt teiste onkoloogiliste immuunravimitega: sümptomaatiliste glükokortikoidravi vajavate kesknärvisüsteemi metastaaside või leptomeningealse leviku esinemine; aktiivne immuunsupressiivset ravi vajav autoimmuunhaigus.

17. Kokkuvõte

Kokkuvõttes taotletava esimese valiku palliatiivse keemiaravi täiendamine durvalumabi lisamise näol parandab levinud sapiteede vähiga haigete ravi tulemusi olulisel määral-kahe aasta üldine elulemus 2-3x parem (25% vs 10%), progressioonivaba elulemus ning ravivastuste määr samuti oluliselt paremad, sealjuures märkimisväärselt suurendamata kõrvaltoimete määra ja raskust [1]. See raviskeem on lisatud ka rahvusvahelistesse ravijuhistesse (NCCN ja ESMO) 1. kategooria soovitusena, eelistatuna [5,6]. Teenuse näidustus ja kohaldamistingimused on ära kirjeldatud eelmises punktis (16).

18. Kasutatud kirjandus

1. Oh, D. Y., A.R., H., Qin, S., Chen, L. T., Okusaka, T., Vogel, A., . . . Investigators*, f. t. T.-. (2022). Durvalumab plus Gemcitabine and Cisplatin in Advanced Biliary Tract Cancer. In (Vol. 1 (8)). NEJM Evid.
2. AstraZeneca. (2022). Clinical Efficacy and Safety of First-line Systemic Treatments in Patients with Advanced Biliary Tract Cancers. Network Meta-Analysis Report. HEOR00929.
3. Brahmer JR Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version 1.2023 — March 10, 2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Biliary Tract Cancers v.1 2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/btc.pdf
6. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(2):127-140. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(22\)04699-3/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)04699-3/fulltext)