

## Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

Teenuse nimetus	Kopsukasvajate kemoteraapiakuur  Ravimi krisotiniib (Xalkori) lisamine kompleksshinda
Taotluse number	974

1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks; *Krisotiniib on ainus ravim mis on näidustatud ALK positiivsete mitteväikerakk-kopsuvähi (MVRKV) patsientide ravis. ALK positiivsete patsientide kulg on oluliselt raskem ning elulemusnäitajad oluliselt halvemad kui ALK-negatiivsetel patsientidel. Antud patsientide grupis on krisotiniibil olulised eelised (progressioonivaba elulemus, ravivastus) olemasolevate ravivõimaluste (pemetreksed, dotsetakseel) ees.*
2. Tõenduspõhisus
  - 2.1. kliiniliste uuringute järgi: *Krisotiniib on hetkel ainus mitteväikerakk-kopsuvähiravis kasutatav ALK inhibiitor. III faasi uuring PROFILE 1007 (esmased tulemused on ilmunud), on randomiseeritud avatud uuring, kus krisotiniibi võrreldakse standardraviga (pemetrexed või dotsetakseel) varasemalt ravitud ALK positiivsetel MVRKV patsientidel. PFS krisotiniibil on 7,7 kuud võrreldes 4,2 pemetrexedi ja 2,6kuuga docetaxelil. ORR krisotiniibil 65,3%, ja 19,32 pemetrexedil ja docetaxelil. QOL Aeg kopsuvähi sümptomite ägenemiseni krisotiniibil 5,6 kuud võrreldes 1,4 kuuga pemetrexedil ja docetaxelil. Uuring PROFILE 1014 (uuring jätkub) on III faasi randomiseeritud avatud uuring, kus krisotiniibi võrreldakse kas pemetreksedi ja tsisplatiini kombinatsiooniga või pemetreksedi ja karboplatiini kombinatsiooniga varasemalt ravi mittesaanud ALK positiivsetel patsientidel.*
  - 2.2. ravijuhiste järgi; *NCCN ravijuhiste põhjal on krisotiniib näidustatud I-rea ravimina mitteväikerakk-kopsuvähi patsientidel, kes on ALK positiivsed. Euroopa Liidus on krisotiniib registreeritud II-rea ravimina ALK positiivse mitteväikerakk-kopsuvähi patsientidel*
  - 2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega; *Krisotiniib on ainus MVRKV ravis kasutatav ALK-inhibiitor. Antud patsiendigrupis ravimile otsust võrdlust ei ole. Ravi krisotiniibiga pikendab ALK positiivsetel patsientidel võrreldes olemasolevate II rea ravimitega (pemetrexed ja docetaxel) progressioonivaba perioodi, tagab kiire ravivastuse ning kõrgema ravivastuse taseme.*
  - 2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed; *Võrreldes hetkel kasutatavate II rea preparaatidega (pemetrexed ja docetaxel) on enamik krisotiniibi kõrvaltoimeid (>20%) 1. ja 2. astme raskusastmega. Kõige sagedasemad olid nägemishäired, iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine, tursed, kõhukinnisus ja väsimus. 3. ja 4. raskusastmega kõrvaltoimeid, näiteks transaminaaside tõus ja neutropeenid, oli harva (>3%)*
  - 2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus; *Teenust osutatakse onkoloogi poolt. Mitteväikeserakulistest kasvajatest avastatakse kaugelarenud kasvaja või lokaalselt levinud kasvaja 70–75%-l ehk ligi 400 patsiendil. Aastas avastatakse 30*

*EGFR negatiivset patsienti, kellest ligikaudselt 5% on ALK positiivsed. Hinnanguliselt vajab Eestis ravi krisotiniibiga 3kuni 6 patsienti aastas.*

3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid; *Alternatiivset ALK-inhibiitorit hetkel kliinilises praktikas ei ole. Vajadusel teostatakse ravi hetkel kasutavate II rea preparaatidega (pemetrexed ja docetaxel)*
4. Tõendus põhjus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel; *ESMO ravijuhiste alusel on krisotiniib näidustatud ALK-positiivse kaugelearenenud MVRKV II liini raviks.*
5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis; *NCCN ravijuhiste põhjal on krisotiniib näidustatud I-rea ravimina mitteväikerakk-kopsuvähi patsientidel, kes on ALK positiivsed. Krisotiniib on ainus ALK-positiivsete mitteväikerakk-kopsuvähi (MVRKV) patsientide raviks registreeritud ravim Euroopa Liidus. Krisotiniib on näidustatud täiskasvanutele varem ravitud ALK-positiivse kaugelearenenud MVRKV raviks. Eestis kogemus krisotiniibiga siiani puudub*
6. Teenuse tegevuse kirjeldus; *Krisotiniib ravile määramise eelselt tuleb teostada IHC testimine, hindamaks kasvaja ALK positiivsust. Kuna ravimit manustatakse suu kaudu, on ravi ambulatoorne*
7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos; - *Eestis diagnoositakse keskmiselt 660 kopsuvähki aastas. Mitteväikeserakulistest kasvajatest avastatakse kaugelearenenud kasvaja või lokaalselt levinud kasvaja 70–75%-l ehk ligi 400 patsiendil. Eestis teostati 2014 aastal 98 EGFR määramist, 15 on osutunud positiivseks. Mutatsioonimäär 15,31%. Aastas avastatakse 30 EGFR negatiivset patsienti, kellest ligikaudselt 5% on ALK positiivsed. Hinnanguliselt vajab Eestis krisotiniibravi 3 kuni 6 patsienti aastas.*
8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele; *Ravi on mõeldud ALK positiivsetele kopsuvähi patsientidele*
9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;
  - 9.1. teenuse osutaja; *Teenust osutavad onkoloogid*
  - 9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus; *Ei ole asjakohane*
  - 9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus; *Ei ole asjakohane*
  - 9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; **Teenust osutatakse onkoloogi poolt ambulatoorselt.**
  - 9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele: *Ei ole asjakohane*
10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule; *Ravim lisandub teenusele 309R, mitteväikese rakulise kopsuvähi ravimite nimekirjale, osakaaluga 0,02 vähendades vastavalt teenuses nii dotsetakseeli kui ka pemetreksedi osakaalu 0,01 võrra .*
11. Kokkuvõtte

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b> :Kopsukasvajate kemoteeraapiakuur Ravimi krisotiniib (Xalkori) lisamine komplekshinda		
<b>Ettepaneku esitaja</b> Regina Rooneem, Onkoloog- vanemarst, SA PERH Keemiaravikeskus		

<p><b>Teenuse tõenduspõhisus taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga</b></p> <p>. III faasi uuring PROFILE 1007 (esmased tulemused on ilmunud), on randomiseeritud avatud uuring, kus krisotiniibi võrreldakse standardraviga (pemetrexedi või dotsetakseel) varasemalt ravitud <b>ALK positiivsetel MVRKV patsientidel</b>. PFS krisotinibil on 7,7 kuud võrreldes 4,2 pemetrexedi ja 2,6kuuga docetaxelil. ORR krisotinibil 65,3%, ja 19,32 pemetrexedil ja docetaxelil. QOL Aeg kopsuvähi sümptomite ägenemiseni krisotinibil 5,6 kuud võrreldes 1,4 kuuga pemetrexedil ja docetaxelil.</p>		
<p><b>Senine praktika Eestis:</b></p> <p>Eestis on saanud ravi krisotinibiga 1 patsient, kes alustas ravi omafinantseeringuga.</p>		
<p><b>Vajadus</b></p> <p>Hinnanguliselt vajab Eestis krisotiniibravi 3-6 kuni patsienti aastas.</p>		
<p><b>Muud asjaolud</b></p> <p>Teenust osutavad onkoloogid</p>		
<p><b>Kohaldamise tingimuste lisamine</b></p> <p>Krisotiniib ravile määramise eelselt tuleb teostada IHC testimine, hindamaks kasvaja ALK positiivsust. Kuna ravimit manustatakse suu kaudu, on ravi ambulatoorne</p>		

Kasutatud kirjandus

<http://www.medscape.com/viewarticle/771853>

Crizotinib Now Standard of Care for ALK+ NSCLC. Medscape. Sep 30, 2012.

Shaw AT, Yeap BY, Mino-Kenudson M, Digumarthy SR, Costa DB, Heist RS, et al. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer who harbor EML4-ALK. *J Clin Oncol*. 2009;27:4247-53.

[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20121023124213/anx\\_124213\\_et.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20121023124213/anx_124213_et.pdf)

Benjamin J. Solomon, M.B., B.S., Ph.D., Tony Mok, M.D.,

First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK-Positive Lung Cancer

*The New England Journal of Medicine* Original Article

## Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	
<b>Taotluse number</b>	

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus;
2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega
  - 2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega
  - 2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused
  - 2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega
  - 2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta
3. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele;
4. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;
5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud
6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.
7. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	<b>Vastus</b>	<b>Selgitused</b>
<b>Teenuse nimetus</b>		
<b>Ettepaneku esitaja</b>		
<b>Teenuse alternatiivid</b>		
<b>Kulutõhusus</b>		
<b>Omaosalus</b>		
<b>Vajadus</b>		
<b>Teenuse piirhind</b>		
<b>Kohaldamise tingimused</b>		
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>		
<b>Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta</b>		

8. Kasutatud kirjandus

### Hinnang ühiskonnale vajalikkuse ja riigi tervishoiupoliitikaga kooskõla kohta

taotluse nr	Taotluse nimetus	teenuse vastavus tervishoiu arengukavadele	kindlustatud isikute omaosaluse kohaldamise lubatavus teenuse eest tasumisel lähtudes „Ravikindlustuse seaduse“ § 31 lõikes 3 sätestatud tingimustest	teenuse vastavus Eestis aktsepteeritud eetikaprinsiipidele	teenuse osutamiseks vajaliku infrastruktuuri olemasolu jätkusuutlikkuse ja kvaliteedi tagamiseks;	teenuse võimalik mõju töötajate väljaõppele ja koolitusvajadusele ning loetelu muutmise ettepanekus esitatulolulisus eriala arengu seisukohalt.			teenuse tervishoiupoliitiline prioriteetsus	Märkused
		vastab/ei vasta tervishoiu arengukavadele	saab/ei saa rakendada omaosalust	vastab/ei vasta eetikaprinsiipidele	osutamiseks infrastruktuur on/ei ole olemas	nõuab /ei nõua tervishoiutöötajate täiendavalt väljaõpet	mõjutab/ei mõjuta tervishoiutöötajate koolitustellimust	oluline/vähem oluline eriala arengu seisukohalt	prioriteetne/vajalik/või vajalikkus kaheldav	