

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Uue ravimi – atesolizumab monoterapia, lisamine kopsuvähi kemoterapiakuur 309R teenuskoodi kauglearenenud mitteväikerakk-kopsuvähi ravis patsientidele, kes on eelnevalt saanud keemiaravi
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1289
Kuupäev	03.06.18

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. Täiendusi ja parandusi ei ole.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Esitatud haiguse või tervise seisundi iseloomustus (sh. etioloogia, levimus, sümptomaatika) on adekvaatne ja asjakohane.

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

Taotluses esitatud kliinilised uuringud on asjakohased ning tulemused usaldusväärsed taotluses esitatud näidustusel. Tulemused on statistiliselt ning kliiniliselt olulised. Täiendusi ja parandusi ei ole.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta. Täiendusi ja parandusi ei ole.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Euroopa Liidus on atesolizumab näidustatud kauglearenenud mitteväikerakk-kopsuvähi ravis eelneva süsteemravi järgselt (≥ 2 . rea ravis) alates 2017.

6. Tõendus põhisisus võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

Taotletava teenuse tulemused on adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne.

Eesti Haigekassale on lisaks atesolizumabi taotlusele esitatud veel kahe alternatiivse immuunravimi taotlused (nivolumab, pembrolizumab). Seetõttu tuleks neid taotlusi vaadata koos. Kõik immuunravimid on võrreldes dotsetakseeliga 2. reas efektiivsemad ja ohutumad (vt allolev tabel). Immuunravimeid omavahel võrdlevaid uuringuid ei ole läbi viidud, kuid olemasolevate andmete baasil võib eeldada nende sarnast efektiivsust võrreldes dotsetakseeliga.

Mitteväikerakulise kopsuvähi 2. rea immuunravi võrreldes dotsetakseeliga.									
Uuring	KEYNOTE10 ¹			CHECKMATE 057 ²		CHECKMATE 017 ³		OAK ⁴	
Pt arv	n=1034			n=582		n=272		n=1225	
PD-L1	PD-L1 \geq 1%			selekteerimata		selekteerimata		selekteerimata	
Ravi*	Pemb 2mg/kg	Pemb 10mg/kg	Doce 75mg/m²	Nivo 3mg/kg	Doce 75mg/m²	Nivo 3mg/kg	Doce 75mg/m²	Ateso 1200mg	Doce 75mg/m²
OS (months)	10,4 (9,4-11,9)	12,7 (10,017,3)	8,5 (7,5-9,8)	12,2 (9,715,0)	9,4 (8,1-10,7)	9,2 (7,313,3)	6 (5,1-7,3)	13,8 (11,8-15,7)	9,6 (8,6-11,2)
HR (95%CI)	0,71 (0,580,88; p=0,0008)	0,61 (0,490,75; p<0,0001)	NA	0,73 (0,59-0,89; p=0,002)		0,59 (0,44-0,79; p<0,001)		0,74 (0,58-0,93; p=0,0102)	
Edasine immuun- ravi			13%		<1%		2%		17%
AE \geq grade 3 (%)	13%	16%	35%	10%	54%	7%	55%	15%	43%

*Pemb- pembrolizumab

*Doce- dotsetakseel

*Nivo- nivolumab

*Ateso- atesolizumab

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

On kajastatud adekvaatselt taotluses.

8. **Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus** On kajastatud adekvaatselt taotluses.

9. **Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks**

On kajastatud adekvaatselt taotluses.

10. **Teenuse osutamise kogemus Eestis** On kajastatud adekvaatselt taotluses.

11. **Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes** On kajastatud adekvaatselt taotluses.

12. **Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele** On kajastatud adekvaatselt taotluses.

13. **Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult** On kajastatud adekvaatselt taotluses.

14. **Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus** Puudub.

15. **Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

Ei ole teada.

16. **Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused**

Atesolizumab on näidustatud lokaalselt levinud või metastaatilise mitteväikerakkopsuvähi monoterapiaks täiskasvanud patsientidele pärast eelnevat kemoterapiat. EGFR-i aktiveeriva mutatsiooniga või ALK-positiivse kasvaja mutatsiooniga patsiendid peaksid enne ravi alustamist saama ka suunatud ravi.

17. **Kokkuvõte**

Atesolizumab on näidustatud lokaalselt levinud või metastaatilise mitteväikerakkopsuvähi monoterapiaks täiskasvanud patsientidele pärast eelnevat süsteemset ravi. Võrreldes dotsetakseeliga on atesolizumab efektiivsem ning põhjustab oluliselt vähem kõrvaltoimeid ja on seetõttu ohutum. Rahvusvahelised

ravijuhised (ESMO, NCCN) soovivad kaugelearenenud mitteväikerakk-kopsuvähi teises ravireas kasutada immuunravi.

Eesti Haigekassale on lisaks atezolizumabi taotlusele esitatud veel kahe alternatiivse immuunravimi taotlused (nivolumab, pembrolizumab). Seetõttu tuleks neid taotlusi vaadata koos. Kõik immuunravimid on võrreldes dotsetakseeliga 2. reas efektiivsemad ja ohutumad. Immuunravimeid omavahel võrdlevaid uuringuid ei ole läbi viidud, kuid olemasolevate andmete baasil võib eeldada nende sarnast efektiivsust võrreldes dotsetakseeliga. Eeltoodust lähtudes võiks kaaluda teenusele ravimigrupi (PD/PD-L1 inhibiitorid) põhise hinna kehtestamist.

18. Kasutatud kirjandus

1. Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1540-50.
2. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine* 2015;373:1627-39.
3. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine* 2015;373:123-35.
4. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, openlabel, multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2017;389:255-65.