

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Daratumumabi kombinatsioon bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooniga induktsioon- ja konsolideerimisfaasis hulгимüeloomi raviks täiskasvanud patsientidel, kellele on näidustatud autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine.
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>	Taotlus nr 1424
Kuupäev	20.aprill 2020

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

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Hinnatakse, kas teenuse osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning põhjendatud Eesti oludes. Vajadusel esitatakse omapoolsed täiendused/parandused koos selgituste ja põhjendustega ning viidetega vastavatele allikatele, mille põhjal on soovitud tehtud.

Kommentaar:

Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus esmasdiagnoositud hulгимüeloomiga patsientidele daratumumabi lisamine induktsioon- ja konsolideerivas ravis enne ja pärast autoloogset tüvirakusiirdamist standardravis kasutatava VTD raviskeemile on õige, asjakohane ja põhjendatud Eesti oludes, kuna uus raviskeem (Dara-VTD) parandab ravivastust ning patsientide elukvaliteeti ja pikendab progressioonivaba elulemust, olles aktsepteeritava ohutusprofiiliga võimaldades patsientidele pikemat haigusvaba perioodi parema elukvaliteediga

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Hinnatakse, kas esitatud haiguse või tervise seisundi iseloomustus (sh. etioloogia, levimus, sümptomaatika) on adekvaatne ja ajakohane.

Kommentaar:

Müeloomtõve iseloomustus haiguse esinemissageduse kohta maailmas ja Eestis, haiguse klassifikatsiooni, kliinilise sümptomatoloogia ja haiguse iseloomuliku haiguskulu kohta (krooniline haigus, mis kulgeb perioodiliste progresseerumistega, millel puudub tervistav ravi, ent mille korral elulemust on võimalik tõhusate ravimitega pikendada) on adekvaatsed ja ajakohased. Hästi oli kirjeldatud HRQoL (health-related quality of life), mis on müeloomtõve korral üks olulisi elukvaliteedi näitajaid, kuna tihti on tegu invaliidistava haigusega.

Taotluses puudub informatsioon haiguse etioloogia kohta; hulgemüeloom on haigus, mille korral ei ole täpne haiguse etioloogia teada. Haiguse tekkes omavad rolli erinevad põhjused; nagu geneetilised põhjused, keskkonna- ja tööga seotud põhjused (naftatööstuses kemikaalidega kokkupuude), eelnev monokloongammopaatia, kiiritus, kroonilised põletikulised haigused, infektsioonid (HHV-8)

Nagu enamuste hematoloogiliste kasvajate puhul on tõestatud, mängivad geneetilised muutused hulgemüeloomi korral suurt rolli prognostilisest aspektist. Kuid erinevalt leukeemiatest ei ole siiani kirjeldatud müeloomi korral soodsa riskiga kõrvalekaldeid. Kõrge riskiga kromosomaalsete kõrvalekallete hulgas on kõige halvema prognoosiga del(17p), t(4;14) ja del 1p32. Need geneetilised muutused mõjutavad märkimisväärselt nii progressioonivaba elulemust (PFS) kui ka üldist elulemust (OS). Siiani põhineb hea riskiga patsientide tuvastamine kõrge riskiga geneetiliste tunnuste puudumisel ja madala beeta2-mikroglobuliini tasemel.

Eestis on praegu siirdamise näidustusega hulgemüeloomi patsientide standardne esmaliini induktsioonravi 4-6 ravikuuri VTD või VCD skeemi j, millele järgneb autoloogsete perifeerse vere tüvirakkude kogumine ja siirdamine.

Lisan andmed viimasel 5 aastal SA TÜK-s ja SA PERH-s esmaliinis hulgemüeloomiga patsientidel teostatud autoloogsete siirdamiste kohta:

Aasta	SA TÜK	SA PERH	Eestis kokku (TÜK+PERH) esmaliinis hulgemüeloomiga siirdatud patsientide arv aastas
2015	8	17	25
2016	10	13	23
2017	6	17	23
2018	8	17	25
2019	14	24	38

Kuigi viimastel aastatel on saavutatud suurt progressi hulgemüeloomi ravis, on tegu endiselt kõrge suremusega haigusega – 5 aasta elulemus keskmiselt 50% ja haiguse raviks on vaja leida efektiivsemaid ravimeetodeid. Daratumumab on inimese IgG1κ monoklonaalne antikeha (mAb), mis seondub CD38 valguga. Seda valku ekspresseeritakse suurtes kogustes hulgemüeloomi kasvajakarude pinnal ja see muudab ta terapeutiliseks sihtmärgiks.

Daratumumabi on edukalt kasutatud relapseerunud/refraktaarse hulgemüeloomi ravis nii monoteraapiana kui kombinatsioonis teiste ravimitega (CASTOR, POLLUX). Daratumumab on näidanud efektiivsust (pikem progressioonivaba elulemus) ja head talutavust ka esmaliinis hulgemüeloomiga siirdamise näidustuseta patsientide kombinatsioonravis (MAYA, ALCYONE). Daratumumabi efektiivsuse tõusu on

näidatud prekliinilistes katsetustes saavutatud sünergismiga daratumumabi kombinatsioonides immunomodulaatorsete ravimite ja proteasoomide inhibiitoritega.

Positiivsed tulemused, sh sügavam ravivastus, mis saavutati esmaliinis hulгимüeloomiga patsientide kombinatsioonravis ilma siirdamise näidustusega patsientidel andsid alusel III faasi CASSIOPEIA uuringule, hindamaks daratumumabi kombinatsiooni bortezomiibi, talidomiidi ja deksametasooniga (D-VTD) võrreldes VTD raviga

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

Hinnatakse taotluses esitatud kliiniliste uuringute ja/või metaanalüüside asjakohasust ning tulemuste usaldusväärsust taotluses esitatud näidustusel. Analüüsitakse, esitatud on andmed asjakohaste tulemusnäitajate kohta ning kas tulemused (nii tulemusnäitaja numbriline väärtus, usaldusintervalli andmed kui ka olulisuse tõenäosuse näitaja (p-value) on korrektsed, statistiliselt ning kliiniliselt olulised.

Diagnostilise uuringu korral hinnatakse uuringu karakteristikuid: ohutus¹, täpsus², spetsiifilisus³, tundlikkus⁴ ning selgitatakse, millist mõju avaldab uuringu tulemus haiguse edasisele ravile ning patsiendi tervisele pikema perioodi jooksul.

Vajadusel esitatakse lisaandmed ja täpsustused tulemuste osas ning lisatakse põhjendused ja kasutatud kirjanduse viited. Kui hindajale on teada muud asjakohased uuringud, mille kohta taotluses ei ole esitatud viiteid, esitab hindaja need hinnangus alljärgneva tabeli kjuu koos viidetega allikatele:

Kommentaar:

Taotluses on esitatud üks kliiniline uuring Protokoll MMY3006: Daratumumabi 3 faasi uuring kombinatsioonis bortezomiibi, talidomiidi ja deksametasooniga võrdlus bortezomiibi, talidomiidi ja deksametasooni kombinatsioonraviga varem ravimata hulгимüeloomi põdevatel patsientidel, kellele on näidustatud tüvirakkude siirdamine (CASSIOPEIA). Nct02541383, mis on esitatud taotluse kontekstis asjakohane ja mille tulemused on usaldusväärsed

Tegemist on randomiseeritud, avatud (ravi oli teada uuringus osalejatele ja uuringu meeskonnale), 2 harulise, multitsentrilise 111 Euroopa keskuses teostatud uuringuga esmasdiagnoositud hulгимüeloomi patsientidel kes olid kõrg-doosis keemiaraviks ja autoloogseks siirdamiseks sobilikud. Uuringusse kaasati 1085 osalejat. Uuringu 1 osas randomiseeriti patsiendid 1:1 D-VTD ja VTD ravirühmadesse induktsioon- ja konsolidatsioonravis. Ravivastuse hindamisel kasutati IMWG (International Myeloma Working Group) kriteeriume.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli range täielik ravivastus (sCR), mida hinnati 100 päeva peale autoloogset tüvirakusiirdamist. Uuring täitis oma peamise eesmärgi,

¹ Uuringu ohutus (safety) näitab uuringu teostamisest tekkivate kõrvaltoimete esinemist.

² Uuringu täpsus (accuracy) näitab uuringu võimet eristada uuritava haigusega patsiendid nendest, kellel uuritavat haigust ei ole

³ Uuringu spetsiifilisus (specificity) näitab negatiivsete juhtude osakaalu, mis on õigesti identifitseeritud.

⁴ Uuringu tundlikkus (sensitivity) näitab tegelikult positiivsete juhtude osakaalu, mis on õigesti identifitseeritud

näidates, et D-VTd grupis saavutas tunduvalt suurem hulk patsiente 157 (29%) range täieliku ravivastuse kui VTd grupis 110 (20%), koefitsientide suhe = 1,60; 95% CI, 1,21-2,12; p=0,0010. Subgruppide analüüs näitas, et kui patsient saavutas range täieliku ravivastuse, siis see oli seotud pikema progressioonivaba elulemusega.

Teised tulemusnäitajad olid:

- progressioonivaba elulemus (PFS) esimesest randomiseerimisest
- aeg progressioonini (TTP)
- patsientide hulk, kes saavutasid täieliku ravivastuse peale autoloogset siirdamist ja konsolidatsiooni
- patsientide hulk, kellel oli konsolidatsiooni järgselt MRD negatiivne
- patsientide hulk, kellel saavutati range täielik ravivastus induktsioonraviga enne autoloogset siirdamist
- PFS2 (esmasest randomiseerimisest) aeg esmasest randomiseerimisest kuni järgmise progressioonini järgmise liini raviga, kui haigus progresseerus antud kliinilise uuringu ravi ajal
- üldine elulemus esimesest randomiseerimisest
- patsiendi elukvaliteet

Progressioonivaba (PFS) ja üldise elulemuse (OS) mediaanini ei jõutud.

PFS HR 0,47; 95% CI 0,33-0,67, p<0,0001 Uuring näitas, et progressioonivaba elulemuse tõenäosus 18 kuul oli statistiliselt oluliselt parem 93% (95% CI 90-95) D-VTd grupis võrreldes 85% (95% CI 81-88) VTd grupiga ning vähendas statistiliselt oluliselt haiguse progresseerumise riski 53%.

Täielikku või paremat ravivastust esines enam D-VTD grupis 211 (39%) võrreldes VTd-ga 141 (26%), tulemus oli statistiliselt oluline p<0,0001

Märkimisväärne paranemine toimus MRD negatiivsuses peale konsolidatsiooni: MRD negatiivseid patsiente oli 346 (64%) D-VTD grupis ja 236 (44%) VTd grupis, p<0,0001

Patsientide hulk, kes saavutasid MRD negatiivsuse oli suurem kui täieliku või parema ravivastuse saavutanud patsientidel. Täieliku ravivastuse korral on M- Valk seerumist ja/või uriinist taandunud, aga MRD korral hinnatakse luuüdist tuumorirakkude eradikatsiooni

Üldise elulemuse kohta andmed seni veel puuduvad.

Uuringu alusel paranes patsientide elukvaliteet (patsientide funktsionaalne staatus, sümptomid ja heaolu) mõlemas uuringu grupis. D-VTD grupi patsientidel vähenesid rohkem valud ning kognitiivne ja emotsionaalne funktsioneerimine paranesid rohkem võrreldes VTd-ga.

Tulemusnäitajate numbrilised väärtused, usaldusintervalli andmed ja p väärtus on korrektsed, statistiliselt ja kliiniliselt olulised

Väike viga on andmetes EORTC QLQ-C30 valu skaala muutuses:

Praeguses taotluses:

	DVTd	VTd
EORTC QLQ-C30 valu skaala muutus pärast konsolideerimist	-19,7 (95% KI -26,0 to -20,0)	-23,3 (95% KI -23,0 to -16.3)
	p<0,05	

Õige versioon:

	DVTd	VTd
EORTC QLQ-C30 valu skaala muutus pärast konsolideerimist	-23,3 (95% KI -26,0 to -20,0)	-19,7 (95% KI -23,0 to -16.3)
	p<0,05	

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Hinnatakse, kas taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Kommentaar:

Taotluses esitatud andmed ravi ohutuse, võimalike kõrvaltoimete ja nende ravi kohta on asjakohased

Kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskusaste olid sarnased mõlemas uuringu grupis. Infektsioone (kõik raskusastmed) oli rohkem D-VTD grupis 356 (65% 536-st patsiendist) võrreldes VTD grupiga 306 (57% 538-st patsiendist) aga 3 ja 4 raskusastmega infektsioonide esinemissagedus oli mõlemas grupis sama 118 (22%) ja 105 (20%)

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside aluse, hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta maailmapraktikas on korrektsed ja asjakohased. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Kommentaar:

Puudub informatsioon teenuse kasutamise kogemuse kohta maailmapraktikas.

Antud kliinilise uuringu (CASSIOPEIA) andmed peegeldavad ravi tulemuslikkust ja ohutust

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Hinnatakse, kas taotluses nimetatud alternatiivid on kohased ning käsitletavad antud tervise seisundi hindamiseks või raviks tavapraktikana / standardravina. Hinnatakse, kas taotletava teenuse oodatavad olulised lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele on

adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne. Vajadusel esitatakse omapoolsed ettepanekud koos põhjendustega.

Kommentaar:

Alternatiiv 371R on kohane ning on käsitletav tavapraktikana/standardravina. Esmaliinis on praegu Eestis siirdamise näidustusega hulgimüeloomiga patsientide standardne induktsioonravi enne autoloogset siirdamist VTD või VCD

Taotletava teenuse kliinilise uuringu võrdlusandmed D-VTD vs VTD tulemused on adekvaatselt esitatatud taotluse punktis 4

Taotletav teenus aitab parandada hulgimüeloomiga patsientide ravi tulemusi

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

Hinnatakse, kas taotluses on kajastatud asjakohaseid ravijuhendeid ning kas taotluses viidatud ravijuhendid toetavad teenuse kasutamist taotletaval näidustusel. Vajadusel esitatakse omapoolsed viited ravijuhistele.

Kommentaar:

Taotletav teenus ei sisaldu Euroopas kasutatavates müeloomtõve ravijuhistes. NCCN ravijuhises on ta soovitatud üksnes teatud olukordades

NMSG (Nordic Myeloma Study Group) Põhjamaade müeloomi uuringute grupp ei kirjuta ühiseid müeloomtõve ravijuhiseid, aga NMSG liikmed osalevad rahvuslike ravijuhiste kirjutamisel igal maal eraldi. Esmaliinis hulgimüeloomiga patsientidele, kes on kandidaadid autoloogseks tüvirakusiirdamiseks on järgmised ravisoovitused (D-VTD soovitus esmaliinis neis juhistes ei ole):

Taani (2019) ravijuhises induktsioonravi 4 x VCD. Alternatiivina VTD või VRD

Rootsi (2020) induktsioonravi VTD, VCD, VRD, CTD

Soome (2019) VCD või VTD

BCSH Briti müeloomi ravijuhis on koostatud 2011 ja kaasajastatud 2014 sisaldab soovitus kasutada bortezomiibi ja immunomoduleerivaid ravimeid (talidomiid, lenalidomiid) siirdamise näidustusega patsientidel

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Hinnatakse, kas taotluses on esitatud asjakohased ja õiged andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta: vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused ja ravimiteenuste korral raviskeem), kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud on asjakohaselt kirjeldatud. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Lisaks analüüsitakse taotleja poolt esitatud kuluandmeid: kas esitatud ressursid, nende mahud ja optimaalne kasutusaeg on usutavad.

Kommentaar:

Esitatud raviskeem on kohane ja hõlmab nelja 28-päevast induktsioonravi kuuri enne siirdamist ja kahte 28-päevast konsolideeriva ravi kuuri peale siirdamist (kokku kuni 16 Daratumumabi infusiooni). Kuna Daratumumabi manustamise kogemus SA TÜK-s ja SA PERH-s on olemas, siis ei lisandu uusi tegevusi ning

ravimite kasutamine ei erine senisest kliinilisest tavapraktikast keemiaravi ja monoklonaalsete antikehade manustamisel. Kõrvaltoimete tekke korral tegutsemine on toodud taotluse punktis 4.3.2

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad. Vajadusel täpsustatakse informatsiooni alapunktides 9.1-9.6 koos põhjendustega.

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

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

Kommentaar:

Puudub personali täiendava väljaõppe vajadus. Taotluses esitatud andmed on asjakohased. Tervishoiuteenuse esitamiseks on valmisolek piirkondlikes haiglates olemas.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta Eestis on korrektsed ja asjakohased. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.

Kommentaar:

Teenuse 238R (Hulgimüeloomi ravikuur daratumumabiga, 1 manustamiskord) kasutamise kogemuse kohta esitatud info on korrektne. Ravi tulemuste kohta Eestis puuduvad andmed

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

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide arvu kohta on adekvaatsed, arvestades teenuse osutajate arvu Eestis, olemasolevat infrastruktuuri jm. Hinnatakse, kas patsientide jaotus taotluses esitatud näidustuste lõikes ning esitatud selgitused on õiged ja asjakohased. Hinnatakse, kas teenuse prognoos arvestades teenust vajavate isikute arvu ning keskmist teenuse kasutuskordade arvu isiku kohta, on õige ja asjakohane. Vajadusel esitatakse oma ettepanekud koos põhjendustega muudatuste kohta.

Kommentaar:

Prognoositav patsientide arv võib olla mõnevõrra suurem, kui taotluses esitatud. Arvestades eksperthinnangu punktis 2 toodud viimase 5 aasta andmeid esmaliinis hulgimüeloomiga siirdatud patsientide arvu kohta prognoosin natuke suuremat patsientide arvu – aastas siirdatakse praegu Eestis esmaliinis keskmiselt 25 müeloomtõvega patsienti. Erandlik oli 2019 aasta – 38 patsienti. 2020 aastal võib koroonaviiruspandeemia tõttu siirdamiste arv langeda. Mahtude jagunemine raviasutuste vahel on korrektne

Aasta	Isikute arv, arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1.aasta	25	16	400
2.aasta	25	16	400
3.aasta	25	16	400
4.aasta	25	16	400

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

Hinnatakse, kas taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga ning mõju töövõimetusele, kas on esitatud kõik asjakohased teenused, mida uus teenus hakkab asendama ning kas on taotluses adekvaatselt esitatud andmed teenuste asendamise osakaalude ja uute ravijuhtude kohta. Vajadusel lisatakse omapoolsed täiendused alapunktides 12.1-12.7 ning ettepanekud koos põhjendustega.

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

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

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

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

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

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Kommentaar:

Taotluses esitatatud andmed on õiged ja asjakohased. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele - sõltub hulгимüeloomist põhjustatud patsiendi seisundist, lisandub 1 päev (daratumumabi manustamine)

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

Hinnatakse patsiendi omaosaluse vajalikkust, omaosaluse protsenti ja maksmise võimalusi arvestades Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;

2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;

3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.

Kommentaar:

Patsientide omaosalus ei ole põhjendatud

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse võimaliku väär-, ala või liigkasutamise kohta on õiged ja asjakohased. Vajadusel esitatakse täiendavad andmed.

Kommentaar:

Taotluses esitatud andmed on õiged ja asjakohased, puudub võimalus teenuse väär-, ala- või liigkasutamiseks

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Hinnatakse, kas patsiendi isikupära võib mõjutada ravi tulemusi; kui jah, siis lisatakse selgitused, kuidas võib see ravi tulemusi mõjutada.

Kommentaar:

Puudub patsiendi isikupära mõju ravi tulemustele

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Hinnatakse, kas tulenevalt näidustusest, kasutusviisist, ravikvaliteedi tagamise vajadusest vms on põhjendatud lisada teenusele kohaldamise tingimusi. Põhjendatuse korral sõnastada kohaldamise tingimused.

Kommentaar:

Puudub vajadus lisada teenusele kohaldamise tingimusi

17. Kokkuvõte

Esitatakse kokkuvõtte koostatud hinnangust, kus kajastatakse alljärgnevat informatsiooni. Millisel näidustusel teenuse hüvitamist taotletakse. Milline on teenuse tulemuslikkus ja ohutus võrreldes alternatiivsete raviviisidega. Kuidas on ravijuhendites teenust kajastatud? Millised kohaldamise tingimused tuleks sätestada, et oleks tagatud tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalne kasutus.

Kommentaar:

Vaatamata märkimisväärsele progressile hulgemüeloomi ravis, on senini tegu haigusega, millel puudub tervistav ravi, suremus on suur ja vajatakse uusi efektiivsemaid raviviise.

Kliinilised uuringud on näidanud daratumumabi kombinatsioonraviga efektiivsuse paranemist ning head talutavust nii esmasdiagnoositud kui retsiveerunud MM korral.

Teenuse hüvitamist taotletakse järgmisel näidustusel: Daratumumabi kombinatsioon bortesomiibi, talidomiidi ja deksametasooniga (D-VTD) induktsioon- ja konsolideerimisfaasis hulgimüeloomi raviks täiskasvanud patsientidel, kellele on näidustatud autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine.

D-VTD võrdluses praeguse standardse raviskeemiga VTD annab parema tulemuse ja D-VTD ei ole toksilisem kui VTD

Euroopa riikide ravijuhendites ei ole seni esmaliinis toodud soovitus kasutada Dara-VTD hulgimüeloomiga siirdamise näidustusega patsientidel

CASSIOPEIA uuring on esimene uuring, mis näitas, et monoklonaalse antikeha (daratumumabi) lisamine induktsioon- ja konsolidatsioonravile esmaliini ravile on efektiivne ja hästi talutav siirdamiseks sobivatel müeloomi patsientidel. D-VTD skeemi alusel ravitud patsientidel paranes ravivastus, sh range täielik ravivastus (29 vs 20%), \geq täielik ravivastus (39 vs 26%) ja negatiivne minimaalne residuaalhaigus (64 vs 44%). D-VTD ei mõjutanud võimekust teostada autoloogne siirdamine ja võimaldas vähendada progresseerumise riski või surma; 18 kuu progressioonivaba elulemus (93 vs 85%) vähenes statistiliselt olulisel määral 53%. Üldise elulemuse kohta andmed seni veel puuduvad.

Taotletavat teenust osutatakse piirkondlikes haiglates (SA TÜK, SA PERH), hematoloogia erialal, kus on valmisolek olemas tervishoiuteenuse osutamiseks

18. Kasutatud kirjandus

Moreau P. et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. *Hematology*, 2019; Jun. Published online. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31171419>)

Roussel M. et al. Improvement in Health-related Quality of Life for Newly Diagnosed Multiple Myeloma Transplant-eligible Patients Treated With Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone: CASSIOPEIA study. Poster PS1377, 2019; Jun. displayed at 24th European Hematology Association (EHA) Annual Congress.. Published online. (<https://library.ehaweb.org/eha/2019/24th/266397/cyrille.hulin.stem.cell.yield.and.transplantation.in.transplant-eligible.newly.html?f=listing%3D0%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D1%2Asearch%3Ddaratumumab+thalidomide+bortezomib+dexamethasone>)

Abdallah N et al. Daratumumab in untreated newly diagnosed multiple myeloma. *Ther Adv Hematol* 2019 Vol. 10: 1-18 (<https://doi.org/10.1177/2040620719894871>)