

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus	Gemtuzumabosogamitsiini kasutamine 1 kuu kuni 18-aastaste laste ravirefraktaarse või retsidiveerunud ägeda müeloidse leukeemia ravis.
Taotluse number	1461
Kuupäev	26.04.2021

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Lapseea äge müeloidne leukeemia on harvaesinev haigus moodustades kõikidest lapseea leukeemiatest ligikaudu 20-25%. Esmase ägeda müeloidse leukeemia tsüstostaatiline ravi koosneb tavapäraselt 4-5 müelosupressiivse keemiaravi tsüklist, millele teatud patsientide grupil järgneb allogeenne vereloome tüvirakkude siirdamine. Esmase ägeda müeloidse leukeemia elulemus tänapäevase raviga on lastel ligikaudu 70%.

Gemtuzumabosogamitsiin (GO) on antikeha-ravimi konjugaat (antibody-drug conjugate, ADC), mis koosneb CD33 vastu suunatud monoklonaalsest antikehast (hP67.6; rekombinantne humaniseeritud immunoglobuliin [Ig]G4-kapa antikeha, mis on toodetud imetaja rakukultuuris kasvatatud NS0 rakkudes) ja sellega kovalentselt seotud tsütotoksilisest aineist N-atsetüül gammakaliheemütsiinist (file:///U:/Haigekassale/mylotarg-epar-product-information_et.pdf)

Ägeda müeloidse leukeemia korral esineb CD33 raku pinnamarker leukeemilistel blastidel 85-90% juhtudest, CD33 markeri ekspressiooni ei esine nn normaalsete keharakkude pinnal (vähesel määral esineb CD33-pos rakke ka maksas Kupferi rakkudes). Seega on tegemist spetsiifilise CD33-pos leukeemilist blasti ründava antikehaga.

Gemtuzumabosogamitsiin on näidustatud kasutamiseks:

- Ameerika Ühendriikide Toidu- ja ravimiameti hinnangu alusel (*Food and Drug Administration, FDA*)
 - o Esmase CD33-positiivse ägeda müeloidse leukeemia ravi täiskasvanutel ja üle 1 kuu vanustel lastel
 - o Relapseerunud või ravirefraktaarse CD33-positiivse ägeda müeloidse leukeemia ravi täiskasvanutel ja üle 2 aasta vanustel lastel

- Euroopa Ravimiamet (EMA)
 - o näidustatud kombinatsioonraviks koos daunorubitsiini ja tsütarabiiniga alates 15 eluaastast ning vanematele patsientidele, kellel on varem ravimata, de novo CD33-positiivne äge müeloidne leukeemia (acute myeloid leukaemia, AML), välja arvatud äge promüelotsüütne leukeemia (acute promyelocytic leukaemia, APL)

Näidustus kasutamiseks ägeda retsiveerunud või ravirefraktaarse müeloidse leukeemiaga lastel baseerub muuhulgas taotluses välja toodud uuringul (Niktoreh *et al.*, 2019), kus leiti, et GO manustatuna enamasti ravimi erilooga manustamise programmi raames (*compassionate use*) kas monoteerapiana või kombinatsioonis tsütarabiiniga redutseeris blastide mahtu/arvu piisaval määral, et 64%-l hõlmatud 78-st lapsest (kuni 18 a.) oli võimalik ravi jätkata vereloome tüvirakkude siirdamisega tervitaval eesmärgil. Nelja aasta elulemus oli keskmiselt 18±5%: 27±7% vereloome tüvirakkude siirdamise grupis ning 0% grupis, kellel vereloome tüvirakkude siirdamist ei tehtud ($P < 0.0001$).

Eelnevalt on Gamis ja kolleegid (Gamis *et al.*, 2014) uurinud GO toimet 1022 esmase ägeda müeloidse leukeemiaga lapsel ja noorel (0-29 a.) kombinatsioonis keemiaraviga (randomiseeritult standardset keemiaravi eraldi või kombinatsioonis kahe doosi GO-ga (3 mg/kg/dosi)). GO oluliselt parandas sündmustevaba elulemust (3 a.: 53.1% v. 46.9%; HR, 0.83; 95% CI, 0.70 - 0.99; $P = .04$), aga mitte üldist elulemust (3 a.: 69.4% v. 65.4%; HR, 0.91; 95% CI, 0.74 - 1.13; $P = .39$). Kui remissiooni saavutamisel ei olnud olulist vahet (88% v. 85%; $P = .15$), siis *post hoc* analüüsis haiguse taastekke risk oli oluliselt väiksem GO grupis (3 a.: 32.8% v. 41.3%; HR, 0.73; 95% CI, 0.58 to 0.91; $P = .006$). Kuigi remissioonijärgne kõrvaltoimete esinemise sagedus oli suurem (3 a.: 6.6% v. 4.1%; HR, 1.69; 95% CI, 0.93 - 3.08; $P = .09$), siis haigusvaba elulemus oli parem GO grupis (3 a.: 60.6% v. 54.7%; HR, 0.82; 95% CI, 0.67 - 1.02; $P = .07$). Autorid järeldasid, et GO lisamine keemiaravile parandab sündmustevaba elulemust retsidiivi riski vähenemis kaudu lastel ja noortel täiskasvanutel.

2019 a. tootja poolt EMA-le hindamiseks esitatud lisaandmete ning EMA seisukoha alusel (https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/mylotarg-h-c-4204-ii-0007-epar-assessment-report-variation_en.pdf) on kasu ja riski suhe positiivne ehk siis GO (MYLOTARG) manustamine remissiooni saavutamiseks retsiveerunud või relapseerunud ägeda müeloidse leukeemiaga lastel on põhjendatud.

Retsiveeruva või refraktaarse AML-iga lastel tehti GO hindamiseks uuringuid puudutava kirjanduse (16 publitseeritud dokumenti pluss uuring US Expanded Access Study) süstemaatiline ülevaade, millega hõlmati 454 patsienti, kes said GO kas monoteerapiana (ühekordne või fraktsioneeritud manustamine) või kombinatsioonravina. Uuringuvalimi mediaanne suurus oli 15 patsienti vahemikus 5...105 patsienti. Üldine minimaalne ja maksimaalne vanus olid vahemikus 0...22,3 aastat ja üldine mediaanne vanus oli ravi ajal 8,7 aastat. Enamik uuringutest toimusid ravimi erilooga kasutamise programmi raames (70,6%). GO manustati monoteerapiana 47,1%, kombinatsiooni osana 23,5% ja mõlemat moodi 29,4% uuringutest. GO koguannus oli vahemikus 1,8...9 mg/m². GO manustamisel kombinatsioonina sisaldas kombinatsioon kaheksas uuringus üheksast tsütarabiini. 23,5% uuringutest sai enamik patsiente GO fraktsioneeritult (3

mg/m² 1., 4. ja 7. päeval); 35,3% uuringutest manustati üle 3 mg/m² annuseid. Enamikus uuringutes manustati GO induktsioonravina (82,4%).

GO monoteeraapia korral oli ravivastuse määr (CR/CRp/CRi; kõigi uuringute kaalutud keskmine) fraktsioneeritud manustamise korral (üks uuring) 33,3% ja fraktsioneerimata manustamise korral (üheksa uuringut) 24,3%. Kombineeritud ravi korral oli ravivastuse määr GO fraktsioneerimata manustamisel (kolm uuringut) 49,0% ja GO fraktsioneeritud manustamisel (kaks uuringut) 38,8%.

Kuigi GO toime üldisele elulemusele on avaldatud laste uurignute osas pigem vähene, siis toime sündmustevaba elulemusele peamiselt keskmise ja madala riskiga haigetel on oluline ning lisab võimaluse ja ajaakna parema tulemusega vereloome tüvirakkude siirdamise planeerimiseks ja teostamiseks (vereloome tüvirakkude siirdamise tulemus on parem kui haigus on eelnevalt remissioonis) (Hinzler ja Estey, 2019)

Käesoleva taotluse eesmärgiks on toodud: gemtuzumab osogamitsiini lisamine retsidiveerunud või ravirefraktaarse ägeda müeloidse leukeemia raviskeemi lastel suurendamiseks haiguse remissiooni saavutamise tõenäosust.

Eeltoodud materjali alusel on teenuse osutamise näidustus on õige, asjakohane ja põhjendatud.

Kasutatud kirjandus:

Gamis A, Alonzo T, Meshinchi S, et al. Gemtuzumab ozogamicin in children and adolescents with de novo acute myeloid leukemia improves event-free survival by reducing relapse risk: results from the randomized phase III Children's Oncology Group trial AAML0531 J Clin Oncol 2014 Sep 20;32(27):3021-32.

Hitzler J, Estey E. Gemtuzumab ozogamicin in acute myeloid leukemia: act 2, with perhaps more to come. Hematologica, 2019 Jan;104(1):7-9.

Niktoreh N, Lerijs B, Zimmermann M, Gruhn B, Escherich G, Bourquin JP, Dworzak M, Sramkova L, Rossig C, Creutzig U, Reinhardt D, Rasche M Gemtuzumab ozogamicin in children with relapsed or refractory acute myeloid leukemia: a report by Berlin-Frankfurt-Münster study group. Haematologica. 2019 Jan; 104(1):120-127.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Lapseea äge müeloidne leukeemia on harvaesinev haigus moodustades kõikidest lapseea leukeemiatest ligikaudu 20 - 25% (Smith *et al.*, 1999)

Esmase ägeda müeloidse leukeemia tsüstostaatiline ravi koosneb tavapäraselt 4-5 müelosupressiivse keemiaravi tsüklist, millele teatud patsientide grupil järgneb allogeenne vereloome tüvirakkude siirdamine. Esmase ägeda müeloidse leukeemia elulemus tänapäevase raviga on lastel ligikaudu 65 - 70% (Smith et al., 2014; Gamis et al., 2013)

Ägeda müeloidse leukeemia ravi koosneb induktsioon- ja konsolidatsioonravist. Induktsioonravi koosneb 2 tsüstostaatilise ravi kuurist ja ravi eesmärk on haiguse remissiooni saavutamine. Kui patsient 2 induktsioonravi kuuri järgselt head raviefekti saavutanud ei ole, siis kuulub ta kõrge riski gruppi ning teostatakse lisaks konsolidatsioonravile ka allogeenne luuüdi tüvirakkude siirdamine. Kui patsient saavutab induktsioonravi järgselt hea raviefekti, siis saab ta lisaks 3 konsolidatsioonravi kuuri haiguse remissiooni säilitamiseks.

Lapseea ägeda müeloidse leukeemia puhul on haigus tsüstostaatilisele ravile ravirefraktaarne 3-19% patsientidest ning haiguse retsidiiv tekib 30-40% patsientidest (Jasmijn et al., 2015). Haiguse retsidiiviga patsientide elulemus jääb 21-33% juurde.

Esitatud haiguse või tervises seisundi iseloomustus on adekvaatne ja asjakohane.

Kasutatud kirjandus:

Smith MA, Ries LA, Gurney JG, et al.: Leukemia. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds.: Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub.No. 99-4649, pp 17-34

Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, et al.: Declining childhood and adolescent cancer mortality. Cancer 120 (16): 2497-506, 2014

Gamis AS, Alonzo TA, Perentesis JP, Meshinchi S et al., Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2013 Jun;60(6):964-71

Jasmijn D. E. de Rooij, C. Michel Zwaan, and Marry van den Heuvel-Eibrink Pediatric AML: From Biology to Clinical Management J Clin Med. 2015 Jan; 4(1): 127-149.*

Gertjan Kaspers, How I treat paediatric relapsed acute myeloid leukaemia Br J Haematol 2014 Sep;166(5):636-45.

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

Taotluses esitatud kliinilised uuringud on asjakohased ja usaldusväärsed, vt. detailsem arutlus lisaks alalõigus 1.

Lisaks on esitatud tõendus põhiste andmete on Ameerika Ühendriikide Toidu- ja ravimiamet (FDA) 06.2020 väljastanud gemtuzumab osogamitsiinile (MYLOTARG) laiendatud näidustuse – esmase ägeda müeloidse CD-33-positiivse leukeemia ravis lastel alates 1. elukuust ja vanematel (<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-gemtuzumab-ozogamicin-cd33-positive-aml-pediatric-patients>)

Näidustuse laiendamise aluseks on 3. faasi uuring (AAML0531 ; ClinicalTrials.gov identifier NCT00372593):

- Multitsentriline randomiseeritud kliiniline uuring
- Valimis 1063 esmase ägeda müeloidse leukeemia diagnoosiga patsienti vanuses 0-29 a.
- Patsiendid randomiseeriti
 - o 5 keemiaravi kuuri kas koos või ilma gemtuzumab osogamitsiiniga (3 mg/m²), mida manustati ühekordselt induktsioonravi 6. päeval ja ühekordselt teise intensifikatsiooni 7. päeval
- Peamine tulemusnäitaja oli sündmustevaba elulemus (*event free survival* e. EFS) hinnatuna uuringusse kaasamisest kuni induktsiooni ebaõnnestumiseni, retsidiivi või surmani mis iganes põhjusel. EFS riskitiheduse suhe (*Hazard Ratio*) oli 0.84 (95% CI: 0.71-0.99). Eeldatav induktsiooni ebaõnnestumise, retsidiivi või surma 5 a. esinemistõenäosus oli 48% (95% CI: 43%-52%) GO grupis ning 40% (95% CI: 36%-45%) ainult keemiaravi grupis. Üldise elulemuse vahet ei olnud.
- Kõige sagedasemad 3. astme või kõrgemad kõrvaltoimed, mis esinesid > 5% patsientidest GO grupis olid infektsioon, febrilne neutropeneia, isutus, hüperglükeemia, mukosiit, hüpoksia, hemorraagia, transaminaaside tõus, iiveldus ja hüpotensioon

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses esitatud andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta on asjakohased.

Lisaks on esitatud esinenud täpsustatud kõrvaltoimed retsidiiveerunud või refraktaarse AML diagnoosiga lastel järgnevas tabelis (Ravimi omaduste kokkuvõte, Tabel nr 7; file:///U:/Haigekassale/mylotarg-epar-product-information_et.pdf)

Tabel 7: Ohutustulemused MYLOTARGi saanud, retsidiiveeruva või refraktaarse AML-iga laste kohta avaldatud kirjanduse süstemaatilise ülevaatest

	Monoteraapia		Kombinatsioonravi ^a	
	Fraktsioneeritud ^b MYLOTARG	Fraktsioneerimata ^b MYLOTARG	Fraktsioneeritud ^b MYLOTARG	Fraktsioneerimata ^b MYLOTARG

	Uuringute arv	N uuringus (vahemik)	Osa-kaal ^c (%)	Uuringute arv	N uuringus (vahemik)	Osa-kaal ^c (%)	Uuringute arv	N uuringus (vahemik)	Osa-kaal ^c (%)	Uuringute arv	N uuringus (vahemik)	Osa-kaal ^c (%)
VOD	1	6	0	10	5; 30	6,8	2	3; 17	0	5	5; 84	4,4
VOD pärast vereloome tüvirakkude siirdamist	Ei ole teatatud			5	4; 14	19,1	2	3; 8	0	2	12; 28	14,7
Surm^d	1	6	0	4	6; 29	10,8	Ei ole teatatud			3	5; 45	6,5
Infektsioon	5 uuringut; N uuringus (vahemik) 12...30; 28,4%					4 uuringut; N uuringus (vahemik) 12...84; 42,2%						
Müelosupressioon^e	Kõigis uuringutes esines müelosupressiooni peaaegu kõigil patsientidel (> 90%).											
<p>a. MYLOTARGi manustamisel kombinatsioonina sisaldas kombinatsioon kaheksas uuringus üheksast tsütarabiini.</p> <p>b. Fraktsioneeritud annustamine tähendab MYLOTARGi 3 mg/m² annuse manustamist 1., 4. ja 7. päeval. Fraktsioneerimata annustamine tähendab MYLOTARGi manustamist 2 korda ühe ravikuuri ajal vähemalt 14-päevase vahega (koguannus on vahemikus 1,8 mg/m²...9 mg/m²).</p> <p>c. Uuringute osakaalude hindamiseks kasutati fikseeritud mõjude suhtes kaalutud pöörddispersiooni. Proportsioonid teisendati Freemani-Tukey topelt-arkussuunisteiseaduse abil enne uuringute andmete koondamist ning hinnanguline koondosakaal teisendati tagasi, kasutades uuringute valimite suuruste harmoonilist keskmist.</p> <p>d. 30 päeva jooksul MYLOTARGi viimasest annusest.</p> <p>e. Kui analüüsi, jäi taastumise (määratletud trombotsüütide puhul kui $20 \times 10^9/l$ või $50 \times 10^9/l$ ja neutrofiilide puhul kui $0,5 \times 10^9/l$) mediaanne aeg trombotsüütide puhul vahemikku 42...48 päeva ja neutrofiilide puhul vahemikku 30...37 päeva.</p>												

Harva esineva kui tõsise kõrvaltoime veno-oklusiivse haiguse raviks näidustatud ravim defibrotiid ei kuulu Haigekassa soodusravimite loetellu.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Eelnevalt on kirjeldatud tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta läbi viidud kliiniliste uuringute alusel.

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluses ei ole võrreldavaid alternatiivseid raviviise välja toodud.

Retsidiveerunud või ravirefraktaarse ägeda müeloidse leukeemiaga lapsealisi patsiente ravitakse Eestis NOPHO DBH AML-2012 raviprotokolli alusel (NOPHO *Research study for treatment of children and adolescents with acute myeloid leukemia 0-18 years*) ühega järgnevatest võimalustes (igal juhul tehakse otsus individuaalselt arvestades haiguse ja lapse iseärasusi konsulteerides protokollu juhtivuurijaga):

- Kui patsient ei ole algselt randomiseeritud FLADx ravisuunale on põhjendatud ravirefraktaarse haiguse korral ravi jätkamine FLA skeemi alusel
- Kui patsient on algselt radnomiseeritud FLADx ravisuunale, siis tuleb valida järgnevate raviskeemide hulgast eesmärgiga saavutada haiguse remissioon ning teostada esimesel võimalusel vereloome tüvirakkude siirdamine:
 - o CloEC (clofarabine, etoposide, cyclophosphamide)
 - o CLARA (clofarabine, cytarabine, DaunoXome)

- MACE (amsacrine, cytarabine, etoposide + Gemtuzumab)

Haigekassa poolt on rahastatav ägeda müeloidide leukeemia keemiaravi kuur (Äge müeloidne leukeemia (üks 7-päevane standardne polükemoteraapiakuur); 305R)

GO on näidustatud (FDA, EMEA) retsidiiveerunud ägeda müeloidide leukeemiaga lastel remissiooni reinduktsiooniks retsidiivi korral (näidustuse saamise aluseks statistilisel oluline mõju sündmustevabale elulemusele ja mitte üldisele elulemusele), laiem eesmärk on remissiooni saavutamise korral teostada vereloome tüvirakkude siirdamine kuratiivsel eesmärgil.

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

Vähiravi lastel toimub enamasti rahvusvaheliste akadeemiliste kliiniliste uuringute konteksti, Eestis ravitakse ägeda müeloidse leukeemiaga lapsealisi patsiente põhjamaade ägeda müeloidse leukeemia raviprotokolli alusel (NOPHO DBH AML 2012-Protocol – Research study for treatment of children and adolescents with acute myeloid leukemia 0-18 years), kus on sees protokollivälised juhendid ka retsidiivi ning ravirefraktarse haiguse raviks, teiste võimalust hulgas ka GO sisaldav võimalus (amsacrine, cytarabine, etoposide + Gemtuzumab; iga juhu korral otsustatakse skeemi valik koos uuringu juthivuurijaga).

Ka taotluses esitatud ravijuhend on asjakohane.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses esitatud andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta on asjakohased ja õiged, optimaalne kasutusaeg on korrektne:

Ägeda müeloidse leukeemia relapsi korral manustatakse gemtuzumab osogamitsiini koos ägeda müeloidse leukeemia relapsi korral kasutatava kemoteraapiaga MACE skeemi alusel:

- Gemtuzumab osogamitsiin 3 mg/m² 1. päeval
- Amsacrine 100 mg/m² 1. - 5. päeval
- Tsütatarabiin 200 mg/m²/päevas 1. - 5. päeval
- Etoposiid 100 mg/m² 1. - 5. päeval
- Metotreksaat + tsütarabiin + prednisoloon intratekaalselt vanusele vastavas doosis 1. päeval

Patsient võib vajada maksimaalselt 2 ravikuuri MACE skeemi alusel.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1 Tervishoiuteenuse osutaja: SA Tallinna Lastehaigla, SA Tartu Ülikooli Kliinikum

9.2 Tervishoiuteenuse osutamise tüüp: statsionaarne ravi

9.3 Raviarve eriala: Laste hematoloogia-onkoloogia, hematoloogia

- 9.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks: kvaliteedi säilitamiseks ei ole taotletava ravimi manustamise kordade arv oluline (keemiaravi manustamine, monoklonaalsete antikehade manustamine ja võimalike raviga seotud kõrvaltoimete ravi jne. kuulub laste onkoloogide-hematoloogide igapäevatöö hulka)
- 9.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus: puudub
- 9.6 Teenuseosutaja valmisolek: teenuseosutajal on valmisolek olemas taotletava teenuse osutamiseks

Taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Teadaolevalt on teenust osutatud kahel korral SA Tallinna Lastehaiglas. Esitatud andmed on korrektsed.

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

Prognoos esitatud teenust vajavate patsientide arvu kohta on adekvaatne ja tõepärane. Siiski peab arvestama, et nii väikese elanikkonnaga riigis võib juhuslikkuse alusel esineda teatud aastatel enam antud ravi vajavaid patsiente ning teatud aastatel võib vajadus puududa.

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

- 12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule: taotluses on esitatud asjakohased andmed
- 12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule
- 12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?: tegemist on lisanduva ravi võimalusega, olemasolevat teenust ei asenda
- 12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Uute ravijuhtudega ei ole tegemist
- 12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal: tervishoiuteenuseid lisaks ei kaasne
- 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: info puudub, äge müeloidne leukeemia ja saadav ravi põhjustavad olemuselt töövõime (kui relevantne) vähenemist

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

Omaosalus ei ole rakendatav ravimi kõrge hinna tõttu.

Teenus on suunatud põhihaiguse remissiooni indutseerimisele ja pikendamisele, et oleks võimalik jätkata kuratiivsel eesmärgil teostava vereloome tüvirakkude siirdamisega.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Teenuse väär- ja liigkasutamine on väga ebatõenäoline.

Ravi alustamise kriteeriumid ja näidustused on selged ja ühesed.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Alati peab arvestama patsiendi vanust, kaalu, neeru- ja maksafunktsiooni. Muus osas patsiendi isikupära võimaliku mõju kohta andmed puuduvad.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenust osutab laste vähiravi-alase eripädevusega hematoloogia-onkoloogia väljaõppe saanud personal, kellele on pädevus ja igapäevane kogemus keemiaravi ja bioloogilise ravi läbiviimiseks lastel ning raviga seotud kõrvaltoimete käsitlemisel. Eritingimuste kohaldamine ei ole vajalik.

17. Kokkuvõte

Käesolevalt taotletakse gemtuzumab osogamitsiini lisamist retsidiveerunud või ravirefraktaarse ägeda müeloidse leukeemia raviskeemi lastel suurendamiseks haiguse remissiooni saavutamise tõenäosust.

Kuigi GO toime üldisele elulemusele on avaldatud laste uuringute osas pigem vähene, siis toime sündmustevaba elulemusele peamiselt keskmise ja madala riskiga haigetel on oluline ning lisab võimaluse ja ajaakna parema tulemusega vereloome tüvirakkude siirdamise planeerimiseks ja teostamiseks (vereloome tüvirakkude siirdamise tulemus on parem kui haigus on eelnevalt remissioonis).

GO on näidustatud (FDA, EMEA) retsidiveerunud ägeda müeloide leukeemiaga lastel remissiooni reinduktsiooniks retsidiivi korral (näidustuse saamise aluseks statistilisel oluline mõju sündmustevabale elulemusele ja mitte üldisele elulemusele).

