

Taotlus nr 1416 „Pembrolizumab monoterapijana või kombinatsioonis platinat ja 5-fluorouratsiili (5-FU) sisaldava kemoterapiaga näidustatud esimese rea ravina metastaatilise või mitteresetseeritava korduva pea- ja kaelapiirkonna lamerakk-kartsinoomi (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) raviks täiskasvanutele, kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 CPS-ga ≥ 20 “

- **Mille järgi otsustatakse, kas patsient saab pembrolizumabi monoravi või kombinatsioonravi kemoterapiaga? Kui suur osa uue teenuse patsientide koguarvust (25) saaks Teie hinnangul monoravi ja kui suur osa kombinatsioonravi?**

Ametlikult on esimeses raviliinis ravi pembrolizumabiga registreeritud patsientidele, kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 CPS-ga ≥ 1 . Et tulemusnäitajad on oluliselt paremad just patsientide grupil kelle kasvajakude ekspresseerib PD-L1 CPS-ga ≥ 20 , siis taotlus sai praeguste andmete valuses tehtud suurema piiranguga kui seda on registreeritud näidustus. Valik kas esimeses raviliinis alustab patsient vaid monoterapiaga või kombineeritult koos keemiaraviga sõltub nii patsiendi kaasuvatest haigustest (suhtelised või absoluutsed vastunäidustused keemiaraviks – näiteks neerufunktsiooni langus, kardiaalne patoloogi jne) või kasvajast (ülikõrge CPS skoor võib olla eelduseks, et keemiaravi lisamine ei anna lisatulemit). Et otsus on isukupõhine, ei ole võimalik ette ennustada, kui suur osakaal patsiente saavad ravi kombineeritult ning kui suur osa piirduks vaid monoterapiaga.

- **Kirjutate taotluse punktis 7.2, et uut teenust osutatakse nii statsionaaris (kombinatsioonravi) kui ka ambulatoorselt (pembrolizumabi monoterapia). Missugused oleksid Teie hinnangul uue teenuse puhul ambulatoorse, päevaravi ja statsionaarse ravi osakaalud?**

Statsionaarse ravi vajadus on 100% neil haigetel, kes saavad kombinatsioonravi koos keemiaraviga (seega maksimaalselt kokku 6 ravikuuri, sest edasi jätkab raviefekti olemasolul patsient keemiaravi lõppedes vaid pembrolizumab monoterapiaga)

Ambulatoorne ravi on näidustatud haigetel, kes saavad pembrolizumab monoterapiat.

- **Kas taotluse punktis 9.2.2 nimetatud jätkavate patsientide puhul on mõeldud patsiente, kelle ravi kestab kauem kui üks aasta, või patsiente, kes alustavad ravi eelmise aasta keskel/lõpus ja seetõttu jätkub ravi ka järgmisel aastal?**

Punktis 9.2.2 on eeldatud, et need patsiendid kes on alustanud ravi 1. aastal jätkavad hea raviefekti foonil ka ravi teisel aastal.

- **Kui mitme teenuse osutamise korra võrra väheneks uue teenuse loetellu lisamisel teenuse 315R maht?**

Puuduvad andmed selle prognoosimiseks.

- **Kuidas muutuksid taotletava teenuse loetellu lisamisel teenuse 315R ravikuuride osakaalud, võttes arvesse ka nivolumabi lisandumist teise raviritta 2020. aastast?**

Alltoodud tabelisse on lisatud erinevate raviskeemide juurde kommentaarid. Kuna taotlus 1416 sisaldub immuunravi ja immuunravi ning keemiaravi kombinatsioon on mõeldud kasutamiseks vaid esimeses raviliinilis, siis taotluse rahuldamisel muutuks vaid PF

raviskeemi kasutuse osakaal. Kindlasti ei mõjuta taotluse rahuldamise korral raviskeeme, mis on näidustatud koos samaaegse kiiritusraviga või kasutamiseks edasistes raviliinides.

Tsetuksimab monoterapia on teenuste loetelus kasutamispiranguga, mistõttu ei mõjuta käesoleva taotlus selle ravimi kasutuse osakaalu.

PF	0,2000	Kasutusel esimese ravivalikuna retsidiveerunud ja/või metastaatilise pea ja kaelapiirkonna kasvajate ravis. Seega võib kasutus esimeses ravivalikus langeda monoterapiat saavate patsientide arvelt esimeses ravivalikus. Sellisel juhul oleks nimetatud raviskeem teises raviliinis.
CAP	0,0500	See raviskeem kasutusel süljenäärme kasvajate korral, seega ei mõjuta käesolev taotlus CAP skeemi kasutuse vajadust
Paklitakseel	0,0500	Taksaan on kasutusel peale haiguse progressiooni plaatinat sisaldava preparaadiga
TPF	0,1000	Kasutusel induktsioonkeemiaravis enne radikaalse kiiritusravi alustamist, seega puudub mõju
Tsetuksimab	0,1000	TTL määruste piirangute tõttu on tõendus põhine kasutusvaldkond vaid koos samaaegse kiiritusraviga patsientidel, kellel on vastunäidustus tsisplatiinravi teostamiseks.
Tsisplatiin 100	0,3000	Kasutusel koos samaaegse kiiritusraviga, seega puudub mõju
Tsisplatiin 40	0,2000	Kasutusel koos samaaegse kiiritusraviga, seega puudub mõju

- Selgitate taotluse punktis 10.3, et uus teenus võib taotletaval sihtgrupil suures osas asendada immuunravi nivolumabiga teises ravireas. Kas taotletava teenuse lisamisel loetellu peaks teenuse 263R „Pea- ja kaelapiirkonna vähi ravi nivolumabiga, 2-nädalane ravikuur“ rakendustingimustesse lisama piirangu, et teenust ei tohi osutada patsientidele, kes on metastaatilise või mitteresetseeritava korduva lamerakulise pea- ja kaelapiirkonna vähi esimeses ravireas saanud pembrolizumabi monoterapiat või selle kombinatsioonravi kemoterapiaga?

Patsientidele kes on saanud ravi I raviliinis PD-1 antikehaga puudub näidustus jätkata samasse ravimirühma kuuluva ravimiga II raviliinis. Seega nõustume, et nivolumab kasutusele piirangu lisamisega patsientidele, kes on varasemalt saanud ravi PD-1 antikehaga ning haigus on selle ravi foonil progresseerunud.