

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus	Immuunravi atesolizumabiga PD-L1 positiivse ($\geq 5\%$) kaugelearenenud uroteliaalse kartsinoomi esimese rea valikus, kellele ei sobi tsisplatiini sisaldav keemiaravi.
Taotluse number	1420
Kuupäev	20.04.2020

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotluse eesmärgiks on lisada immuunravim atesolizumab lokaalselt levinud või metastaatilise uroteliaalse kartsinoomiga täiskasvanud haigetele 1. rea monoterapiaks, kellele ravi tsisplatiiniga on sobimatu ja kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 $\geq 5\%$. Täpsustuseks võib mainida, et uroteliaalse kasvaja lokalisatsioonideks oleks neeruvaagen, ureeter, põis ja ureetra. Lokaalselt kaugelearenenud kasvaja peab olema mitte kuratiivselt ravitav ehk resetseeritav.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotluses ära toodud haiguse iseloomustus vastab üldtunnustatuga, samuti on täpsustused seoses tsisplatiin-sobimatusega korrektsed. Lisa informatsioon on enamasti asjassepuutuv, viitamises esineb mõningast segadust.

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

Taotluses on ära toodud 5 viidet, millest olulist informatsiooni sisaldavad 2. ja 5. Ülejäänud artiklid on seotud atesolizumabi kasutamisega uroteliaalse vähi raviks pärast progressiooni plaatina põhisele ravile. Antud taotluse kontekstis olulised ei ole. Hindaja ei ole teadlik muudest asjasse puutuvatest (sama ravim ja sama näidustus) uuringutest ega artiklitest. Immuunravimitest on sama näidustusega ravijuhistes võrdväärselt ära toodud ka pembrolizumab, antud ravimit käsitletakse taotluses 1421. Taotluses on tabeli kujul ära toodud IMvigor-210 kohort 1 ja IMvigor-130 tulemused.

IMvigor-210 kohort 1 kohta käiv informatsioon:

1. Taotluses kirjeldatud uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv kohort 1s vastab artiklites välja tooduga.
2. Taotluses kirjeldatud vastab uuringus kirjeldatule.
3. Taotluses kirjeldatud vastab uuringu disainiga, võrdlusrühma ei olnud.
4. Taotluses kirjeldatud vastab uuringus kirjeldatule.
5. Taotluses kirjeldatud vastab uuringus kirjeldatule. Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli üldine ravivastuse määr, milleks loeti täielikku või osalist ravivastust.
6. Esmase tulemusnäitaja andmed taotluses vastavad uuringus kirjeldatuga.
7. Teiseste tulemusnäitajate andmed taotluses vastavad uuringus kirjeldatuga.

IMvigor-130 kohta käiv informatsioon. Käesolev uuring on hetkel käimasolev, lõplike tulemusi hindajale teadaolevalt avaldatud ei ole (otsitud käesolevalt ka Pub-Medi

andmebaasist). Taotluses on samuti kasutatud ESMO 2019 konverentsi ettekannet. Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes vastab antud konverentsil avaldatud informatsiooniga. Ülejäänud punktide hindamist hindaja täpse informatsiooni puudumise tõttu võimalikuks ei pea. Uuringust olemas, küll mõningasi esialgsed andmed, konkreetse taotluse osas need siiski poolikud. Esialgsete tulemuste kasutamine tõendus põhise hindamiseks samuti kaheldava väärtusega.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses esitatud andmed käivad laiemalt atesolizumabi monoterapia kohta. Ära toodud kõrvaltoimete ravi on vastavuses üldise praktikaga.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Eraldiseisvaid andmeid ravi tulemuslikkuse kohta ei ole publitseeritud.

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Tsisplatiini mitte taluvate patsientide puhul saab kasutada alternatiivina karboplatiini kombinatsioone (välja toodud ka taotluses). Karboplatiini efektiivsus jääb siiski tsisplatiinile oluliselt alla (1). Avaldatud võrdlevaid uuringuid immuunravi ja karboplatiini vahel ei eksisteeri (hindaja teadmisel). Uuringu IMvigor-130 lõplikud tulemused võiks anda sellele küsimusele vastuse.

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

Taotluses on ära toodud kahe ravijuhendi (NCCN ja EAU) soovitusel. Sisu on esitatud korrektselt. Lisaks on taotletav teenus kajastatud ka ESMO uuendatud ravijuhises.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Nõustun taotluses kirjeldatuga.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Nõustun taotluses kirjeldatuga. Lisana vajab ära mainimist, et Tartu Ülikooli Kliinikum pakub onkoloogilist ravi ka Ida-Viru Keskhaiglas.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Nõustun taotluses kirjeldatuga, antud näidustusel ei ole immuunravi tavapraktikas kasutatud. Immuunravi on kasutuses erinevate teiste kasvajat ravivis.

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

Tõenduspõhisuse hindaja käsutuses ei ole paremat statistikat prognoosi andmiseks ravijuhtude arvu osas.

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

Nõustun taotluses kirjeldatuga.

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

Vähiravimite omaosalus peaks olema 0%, taotluses seda mainitud ei ole.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Nõustun taotluses kirjeldatuga.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Nõustun taotlusega.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Tingimused tulevad näidustusest, mis on onkoloogias tavapraktikas alati kasutusel (paige, levik, histoloogia, haige üldseisund).

17. Kokkuvõte

Taotluse eesmärgiks on lisada immuunravim atesolizumab lokaalselt levinud või metastaatilise uroteliaalse kartsinoomiga täiskasvanud haigetele 1. rea monoterapiaks, kellele ravi tsisplatiiniga on sobimatu ja kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 $\geq 5\%$. Taotluse aluseks on ravimiuuringu IMvigor-210 kohort 1. Tegemist II faasi ilma kontrollgrupita uuringuga. Teisena on kasutatud uuringut IMvigor-130, mille lõplike tulemusi ei ole avaldatud ja seetõttu hindaja arvates ei ole õige kasutada tõendus põhise hindamisel. IMvigor-210 kohort 1 uuringu primaarne tulemusnäitaja oli objektiivne ravivastuse määr (ORR) ja sekundaarsed tulemusnäitajad olid progressioonivaba elulemus (PFS) ja ravivastuse kestvus (DOR). Tulemused kõigi tulemusnäitajate osas olid paljulubavad. Antud uuringu tulemusena on käesolev ravi lisatud antud näidustusel ka rahvusvahelistesse ravijuhenditesse. Kuna tegemist ei olnud kontrollgrupiga uuringuga, ei saa siiski välja tuua, kui palju on antud ravi efektiivsem ajalooliselt kasutatavast ravist (karboplatiini kombinatsioonid). Antud küsimusele võiks anda vastuse uuringu IMvigor-130 lõplikud tulemused. Arvestades siiski antud haiguse ja patsiendi populatsiooni ajaloolisi kehvi ravitulemusi, immuunravi soodsat kõrvaltoimete profiili ning IMvigor-210 kohort 1 tulemusi, võiks immuunravi atesolizumabiga olla patsientidele, kes tsisplatiini sisaldavat ravi ei talu kasumlik.

18. Kasutatud kirjandus

1. Freshwater, Tomoko RPh, PhD^{*}; Li, Haojie MD, PhD[†]; Valiathan, Chandni PhD^{*}; Li, Mengyao PhD^{*}; Perini, Rodolfo MD[‡]; Bracco, Oswaldo L. MD, MSc[§]; Frenkl, Tara MD[‡]; Keefe, Stephen MD, MSCE[‡] Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Response to First-Line Therapies for Advanced/Metastatic Urothelial Cancer Patients Who Are Cisplatin Ineligible, American Journal of Clinical Oncology: October 2019 - Volume 42 - Issue 10 - p 802-809 doi: 10.1097/COC.0000000000000585