

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b> <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Ravi amivantamabiga, 1 manustamiskord
<b>Taotluse number</b> <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1488
<b>Kuupäev</b>	04.04.22

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

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Teenuse osutamise näidustus on õige, asjakohane ning põhjendatud.

Näidustuse sõnastus võiks olla sarnane registreeritud näidustusele:

*Rybrevarianti monoteeraapia on näidustatud kaugelearenenud mitteväikerakk-kopsuvähi (non-small cell lung cancer, NSCLC) raviks täiskasvanud patsientidel, kellel esineb epidermaalse kasvufaktori retseptorit (epidermal growth factor receptor, EGFR) aktiveeriv 20. eksoni insertioon, pärast platiinapõhise ravi ebaõnnestumist.*

### 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Esitatud haiguse iseloomustus on adekvaatne ja asjakohane.

Välja on toodud oluline asjaolu, et tegemist on EGFR mutatsioon-positiivse (ex20 insertiooniga) mitteväikerakulise kopsuvähiga, mis ei allu tavapärastele EGFR türosiinkinaasi inhibiitoritele ning mille esmaseks ravivalikuks on seetõttu platiin preparaadil põhinev keemiaravi kombinatsioon.

Vastava kopsuvähi alatüübi mittereageerimist EGFR türosiinkinaasi inhibiitoritele kinnitas ka äsja avaldatud reaalelu andmete analüüs Saksamaalt [1].

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

Taotluses esitatud ning näidustuse aluseks olev kliiniline uuring (CHRYSLIS) on ainus ja asjakohane, mis käsitleb EGFR mutatsioon-positiivsete (ex20 insertiooniga) kopsuvähiga haigete ravi.

Esmase ja teiseste tulemusnäitajate tulemused on sellel haigete grupil kliiniliselt olulised. Täiendusi ja parandusi ei ole.

### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste kohta. Lisada võib, et kõhulahtisuse ja –kinnisuse raviks kasutatakse vastavaid

käsimüügiravimeid (loperamiid, Duphalac, Guttalax jne); nahalööbe raviks paikseid steroide, vajaduse AB-sisaldavaid lokaalseid vahendeid. Iivelduse ja oksendamise vastastest preparaatidest kasutatakse metoklopramiidi ja granisetrooni. Hüpoalbumineemia raviks võib vajalikuks osutada albumiini-lahuse manustamine iv.

## **5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas**

Arvestades, et amivantamabi näidustus EGFR mutatsioon-positiivse (ex20 insertiooniga) kopsuvähi raviks on kinnitatud Ameerika Ühendriikides (mai 2021) ja Euroopa Liidus (detsember 2021) alles eelmisel aastal, ei ole ravimi kasutamise kogemus suur.

Eestis kasutamiskogemus puudub.

## **6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega**

Tõenduspõhist võrdlust ei ole võimalik välja tuua, sest CHRYSALIS uuringus puudus võrdlev haru.

Taotluses on välja toodud, et üheks alternatiiviks on plaatina-põhine kombineeritud keemiaravi, mis aga ei ole põhjendatud. Amivantamab on näidustatud EGFR ex20 insertiooniga patsientidel pärast plaatinal baseeruva keemiaravi ebaõnnestumist, mistõttu on järgnevateks ravivalikuteks 2. rea keemiaravi monoterapia näol (dotsetakseel, Eesti tingimustes tuleks kõne alla ka pemetrekseed). Immuunravi EGFR mutatsiooniga patsientidel reeglina ei kasutata, sest võrreldes tavapopulatsiooniga on ravivastuse määr mutatsiooniga patsientidel oluliselt väiksem. Immuunravi ebaefektiivsust EGFR ex20 insertiooniga patsientidel kinnitab ka äsja avaldatud reaalelu andmete analüüs Saksamaalt [1].

Lähitulevikus on EGFR ex20 insertiooniga patsientidel alternatiiviks ka mobotsertiniib, mis hetkel on saanud heakskiidu vaid FDA poolt [2].

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

Vastavalt NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) ravijuhistele, on amivantamab näidustatud EGFR ex20 insertiooniga kopsuvähiga patsientidel pärast 1. rea plaatinapõhist keemiaravi (2A tõenduspõhisuse tase).

Kuna Euroopas on amivantamabi näidustus registreeritud alles detsembris 2021, siis ei ole seda ravivalikut veel Euroopa ravijuhistesse suures osas integreeritud. Samas on ESMO (*European Society for Medical Oncology*) äsja avaldatud konsensusdokumendi alusel EGFR ex20 insertiooniga kopsuvähiga patsientidel pärast 1. rea plaatinapõhist keemiaravi ravi amivantamabiga või mobotsertiniibiga näidustatud (2B tõenduspõhisuse tase) [3].

## **8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus**

On kajastatud adekvaatselt taotluses.

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

On kajastatud adekvaatselt taotluses. Välja arvatud raviviis: teenust võib osutada nii ambulatoorselt kui ka statsionaarselt.

**10. Teenuse osutamise kogemus Eestis**

Eestis kasutamiskogemus puudub.

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

On kajastatud adekvaatselt taotluses. Tegemist on väga harva esineva EGFR mutatsiooni tüübiga.

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

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**

Näidustuse sõnastus võiks olla sarnane registreeritud näidustusele:

Rybrevarianti monoterapia on näidustatud kaugelearenenud mitteväikerakk-kopsuvähi (non-small cell lung cancer, NSCLC) raviks täiskasvanud patsientidel, kellel esineb epidermaalse kasvufaktori retseptorit (epidermal growth factor receptor, EGFR) aktiveeriv 20. eksoni insertioon, pärast platiinapõhise ravi ebaõnnestumist.

## 17. Kokkuvõte

Rybrevanti monoterapia on näidustatud kauglearenenud mitteväikerakk-kopsuvähi (non-small cell lung cancer, NSCLC) raviks täiskasvanud patsientidel, kellel esineb epidermaalse kasvufaktori retseptorit (epidermal growth factor receptor, EGFR) aktiveeriv 20. eksoni insertioon, pärast platiinapõhise ravi ebaõnnestumist.

Tegemist on harva esineva EGFR mutatsiooni tüübiga, mis reeglina tavapärasele EGFR türosiinkinaasi inhibiitori ravile ei reageeri. Samuti ei oma sellel haigete grupil efektiivsust ka immuunravi, mistõttu on efektiivse ravivõimaluse lisandumine hädavajalik.

P.s. Ravimpreparaat on Euroopas saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Raviamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

## 18. Kasutatud kirjandus

- [1] Janning M, Suptitz J, Albers-Leischner C, Delpy P, Tufman A, Velthaus-Rusik JL, et al. Treatment outcome of atypical EGFR mutations in the German National Network Genomic Medicine Lung Cancer (nNGM). *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2022.
- [2] Riely GJ, Neal JW, Camidge DR, Spira AI, Piotrowska Z, Costa DB, et al. Activity and Safety of Mobocertinib (TAK-788) in Previously Treated Non-Small Cell Lung Cancer with EGFR Exon 20 Insertion Mutations from a Phase I/II Trial. *Cancer discovery*. 2021;11:1688-99.
- [3] Passaro A, Leighl N, Blackhall F, Popat S, Kerr K, Ahn MJ, et al. ESMO expert consensus statements on the management of EGFR mutant non-small-cell lung cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2022.