

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakkklümfoomi ravikuur polatuzumabvedotiini ja immuunkemoteraapiaga
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i>	1592
Kuupäev	08.05.2024

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

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Difuusne B-suurrakkklümfoom (DLBCL) on mitte-Hodgkini lümfoomidest (NHL) kõige sagedasem histoloogiline alatüüp, moodustades 30-48% (Eestis taotleja hinnangul kuni 60%) kõigist NHL-i juhtudest. Tegemist on agressiivse lümfoomivormiga, mis ravita jätmise korral lõpeb enamasti vähem kui aasta jooksul patsiendi surmaga ¹. Raviga on Eestis aastatel 2016-2020 olnud sellist tüüpi kasvajate 5 aasta elulemus 57% ².

DLBCL-i suhteliselt kõrge suremuse peamiseks põhjuseks on umbes 40%-l patsientidest esinev esmane refraktaarsus kasutatud esmavaliku ravimitele või ravivastuse saavutamisele järgnevalt haiguse taasteke ehk retsidiiv. DLBCL-i esmavaliku ravi standardiks on aastaid olnud immuunkemoteraapia R-CHOP skeemiga (rituksimab kombinatsioonis tsüklofosfamidi, doksorubitsiini, vinkristiini ja prednisolooniga), millega terveneb lümfoomist umbes 60% patsientidest. Parim võimalus DLBCL-ist terveneda on esimeses ravireas, iga järgneva raviliiniga on ravitulemused halvemad. Retsidiveerunud või ravirefraktaarse haiguse korral on elulemus madal ning raviga kaasneb märkimisväärne koormus ja toksilisus. Seetõttu püsib vajadus tervistava ja haiguse progresseerumist peatava DLBCL-i esmavaliku ravi järele.

Taotleja annab korrektse ja adekvaatse ülevaate nii haiguse olemusest kui selle raviga seotud väljakutsetest, mis vastavad nii kirjanduses avaldatule kui ka Eesti tingimustele. Hindan näidustust eelnevalt ravimata difuusse B-suurrakkklümfoomi ravikuuriks polatuzumabvedotiini ja immuunkemoteraapiaga põhjendatuks ja asjakohaseks.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus

DLBCL on agressiivne lümfoom, mille sümptomiteks on valutu lümfisõlmede suurenemine ühes või mitmes keha piirkonnas, mis avaldub kiirelt suureneva massina. Niinimetatud B-sümptomitena võivad kaasnedä öine liighigistamine, seletamatu kehakaalu langus ja palavik, mis ei ole seotud infektsioonidega. Lümfisõlmede suurenemise lokaalsed mõjud võivad muu hulgas olla valu, ümbritsevatele kudedele/organitele ja suureneva massi survest tingitud funktsionaalsed häired. Lisaks luuüdi puudulikkuse ja psühholoogilised mõjud (mh unetus, ärevus, pidev hirm retsidiivi ja surma ees). Kurnav on nii haigus kui selle ravi, halvendades oluliselt tervisega seotud elukvaliteedi (HRQoL) erinevaid aspekte, sh füüsilist funktsiooni ja jõudlust³.

Tervise Arengu Instituudi uuringu “Vähk Eestis: haigestumus 2020, elulemus 2016–2020 ja hematoloogilised kasvajakad 2011–2020“ andmetel diagnoositi Eestis aastatel 2011-2020 keskmiselt 94 kuni 98 DLBCL-i esmasjuhtu aastas². DLBCL-i haigestumus tõuseb vanusega, enamasti diagnoositakse haigus vanuses 65–74 aastat⁴.

Mitte-Hodgkin lümfoomide korral kasutatakse prognoosi ja elulemise hindamiseks rahvusvahelist prognostilist indeksit (international prognostic index, IPI) ja selle erinevaid edasiarendusi, mis võtavad arvesse patsiendi vanust, ECOG-skoori (funktsionaalne skoor) ja haigusega seotud näitajaid⁵.

Parim võimalus DLBCL-ist terveneda on esimeses ravireas, iga järgneva ravireaga kasutamise vajadusel on ravitulemused halvemad. Pärast R-CHOP skeemi kasutuselevõttu ei ole ühegi teise raviskeemi või uue ravimiga näidatud R-CHOP skeemist paremat efektiivsust⁶. Retsidiveerunud või ravirefraktaarse haiguse korral on elulemus madal ning raviga kaasneb märkimisväärne koormus ja toksilisus. Seetõttu püsib vajadus tervistava ja haiguse progresseerumist peatava DLBCL-i esmavaliku ravi järele.

Polatuzumabvedotiin on monoklonaalse antikeha ja ravimi konjugaat, mis on suunatud B-lümfotsüütide pinnaantigeeni CD79b vastu (on ekspresseeritud enamusel B-rakuliste tuumoritel, sh >95% DLBCL-dest). Antikeha-ravimi konjugaadiga on võimalik viia tugevatoimeline tsütotoksiline aine (monometüülaauristiin E, MMAE) otse kasvajalistesse B-rakkudesse, maksimeerides otsest toimet kasvajale ning vähendades tervete kudede kokkupuudet tsütotoksilise ainega. Polivy (polatuzumabvedotiin) kombinatsioonis immuunkemoteraapiaga registreeriti Euroopa Liidus esmalt 2020. aasta jaanuaris retsidiveerunud/refraktaarse DLBCL-i ja seejärel 2022. aasta mais eelnevalt ravimata DLBCL-i raviks täiskasvanud patsientidel.

Võib nõustuda taotleja hinnanguga, et polatuzumabvedotiini rahastamine eelnevalt ravimata DLBCL-iga patsientidel võimaldaks parandada esimese rea ravi tulemusi ning vähendada koormust hilisemates raviridades.

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

Polatuzumabvedotiini ohutuse ja efektiivuse hindamine põhineb peamiselt POLARIX uuringul, mis oli mitmekeskuseline, prospektiivne, rahvusvaheline, randomiseeritud, topelt-pime uuring, kus ravi kuldstandardiks peetava R-CHOP skeemi efektiivsust ja ohutust võrreldi polatuzumabvedotiini sisaldava Pola-R-CHP skeemiga, millest kõrvaltoimete profiili kattuvuse tõttu oli välja jäetud vinkristiin⁷. POLARIX uuringu peamised patsiendinäitajad, ravi skeem ja tulemused nii tõhususe kui ohutuse osas on piisava detailsusega on välja toonud ka taotleja, sestap alljärgnevalt vaid lühike ülevaade.

Antud uuring on tehtud kvaliteetselt, usaldusväärset, kasutatud tulemusnäitajad on adekvaatsed ja olulised, ainukese puudusena võiks välja tuua statistilise jõu puudumise üldise elulemuse hindamisel. Selle peamise põhjusena võib välja tuua hinnanguliselt 60% ravivastuse, mistõttu peaks statistilise jõu piisavuseks olema suurem uuringusse kaasatud patsientide hulk või veelgi pikem jälgimisperiood. Samas võib progressioonivaba elulemust pidada heaks üldise elulemuse surrogaatmarkeriks.

POLARIX uuringu peamiseks tulemusnäitajaks oli uurijate poolt hinnatud progressioonivaba elulemus (progression-free survival, PFS), mis kalkuleeriti time-to-event analüüsil, sündmusteks loeti uurijate hinnatud haiguse progressiooni või retsidiivi või mis tahes põhjusel surma. 28,2-kuulise jälgimisaja mediaani korral oli haiguse progressiooni, retsidiivi või surma risk Pola-R-CHP rühmas oluliselt väiksem kui R-CHOP rühmas (HR 0,73; 95% CI 0,57-0,95; P = 0,02). 2 aasta progressioonivaba elulemus oli Pola-R-CHP rühmas 6,5 protsendipunkti kõrgem kui R-CHOP rühmas (76,7% [95% CI 72,7-80,8] vrs 70,2% [95% CI 65,8-74,6]). Kuigi uuringu avaldamise hetkel ei olnud statistiliselt olulist erinevust rühmade vahel üldise elulemuse näitaja osas, siis ka pikem progressioonivaba elulemus tähendab patsientidele paremat elukvaliteeti ja seda pikemaks ajaks, sest lükkab edasi seda hetke kui patsiendi raviks peaks kasutama teise ravirea ravimeid, mis on potentsiaalselt toksilised ja võivad olla ebaefektiivsed. Esimese tulemusnäitaja põhjal tehtud järeldusi toetab ka teisene tulemusnäitaja, juhuvaba elulemus (EFS), mis oli Pola-R-CHP rühmas statistiliselt oluliselt parem kui R-CHOP rühmas.

Kuigi uuringus osalejate arv ei võimaldanud uuringu kõikide tulemusnäitajate osas piisavat statistilist võimsust, siis võib polatuzumabvedotini sisaldav Pola-R-CHP raviskeemi tõenduspõhiselt pidada vähemalt sama efektiivseks või paremaks kui ravi kuldstandard R-CHOP raviskeem.

Hindaja andmetel ei ole avaldatud teisi antud taotluse kontekstis relevantseid uuringuid.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotleja esitatud andmed on detailsed, korrektsed ja ammendavad. R-CHOP ja Pola-R-CHP rühmad olid kõrvaltoimete tüübilt, esinemissagedustelt ja raskusastmetelt sarnased, seda nii mis tahes raskusastmega kui ka raskete (3.-4. raskusaste) kõrvalnähtude osas. Pola-R-CHP skeemi ohutusprofiil oli kooskõlas üksikute ravimite teadaolevate ohutusprofiilidega.

Mistahes raskusega sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid:

- perifeerne neuropaatia (Pola-R-CHP ja R-CHOP rühmades vastavalt 52,9%-l ja 53,9%-l patsientidest)
- iiveldus (41,6% ja 36,8%)
- neutropeenia (30,8% ja 32,8%)
- kõhulahtisus (30,8% ja 20,1%)

Tõsiseid kõrvaltoimeid raporteeriti 34%-l Pola-R-CHP-ga ja 30,6%-l R-CHOP-iga ravitud patsientidest.

Kõige sagedasemad tõsised kõrvaltoimed olid Pola-R-CHP rühmas febrilne neutropeenia (10,6%) ja pneumoonia (5,3%).

Raskeid (3. või enama raskusastmega) kõrvaltoimeid raporteeriti 60,7%-l Pola-R-CHP-ga ja 59,8%-l R-CHOP-iga ravitud patsientidest.

Sagedasemad kirjeldatud 3. ja 4. raskusastmega kõrvaltoimed olid:

- neutropeenia (Pola-R-CHP ja R-CHOP rühmades vastavalt 28,3%-l ja 30,8%-l patsientidest)
- febrilne neutropeenia (13,8% ja 8,0%)
- aneemia (12,0% ja 8,4%).

Surmaga lõppenud (5. raskusastmega) kõrvaltoimeid raporteeriti 13-l Pola-R-CHP rühma patsiendil (3,0%) ja 10-l R-CHOP rühma patsiendil (2,3%); enamasti olid need seotud infektsioonidega (pneumoonia vastavalt neljal ja kolmel patsiendil, sepsis ühel ja kolmel patsiendil).

Taotleja kirjeldab piisava põhjalikkusega järgmiste tüsistuste ravi põhimõtteid: infusiooniga seotud reaktsioonid, tuumori lüüsi sündroom, müelosupressioon, perifeerne neuropaatia ja infektsioonid. Pole kirjeldatud kõrvaltoimete ravi, seetõttu võib oletada, et nende ravi või käsitus käib vastavalt kõrvaltoime ilmnemise jooksul avaldunud sümptomitele raviasutuse tavalise praktika kohaselt.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

On olemas tõenduspõhised andmed polatuzumabvedotiini kasutamise kohta Pola-R-CHP raviskeemina POLARIX uuringust, vastavalt kirjeldatud ka taotluses ja käesolevas hinnangus.

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluses võrreldakse polatuzumabvedotini sisaldavat Pola-R-CHP raviskeemi ravi varem ravimata DLCBLi ravi kuldstandardiks peetava R-CHOP skeemiga, mis on adekvaatne ja korrektne võrdlus. R-CHOPi kasuks räägib selle kasutamise pikaajaline kogemus, samas kui Pola-R-CHP kasutamisega kaasnevad eelised on POLARIX uuringu põhjal haiguse progressioonide ja retsidiivide vähenemine, potentsiaalselt elulemuse paranemine pikemas ajaperspektiivis ja järgnevate, potentsiaalselt kehvema ravitulemusega raviliinide kasutamise vajaduse vähenemine. Lisaks oli nii R-CHOPil kui Pola-R-CHOPil sarnane ohutusprofiil ning sarnane mõju patsientide elukvaliteedile.

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

Nii Eestis kui mujal maailmas on R-CHOP raviskeem kasutusel esmavaliku ravina eelnevalt ravimata DLBCL korral. Eestis sisaldub R-CHOP ravimiteenus 308R. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2023. aastal välja antud B-rakuliste lümfoomide ravisuunistes on R-CHOP soovitatud esmaliini raviskeemina I-II staadiumis haigusega patsientidele (v.a. ulatusliku mesenteriaalse haaratusega) ning ühena kahest eelistatud esmaliini raviskeemist II staadiumis haigusega (ulatusliku mesenteriaalse haaratusega) või III-IV staadiumis haigusega patsientidele, soovitude tugevused vastavalt 2A ja 1. Sama ravisuuniste järgi on Pola-R-CHP soovitatud ühena kahest eelistatud esmaliini raviskeemist II staadiumis haigusega (ulatusliku mesenteriaalse haaratusega) või III-IV staadiumis haigusega patsientidele IPI skooriga ≥ 2 , soovitude tugevus 1⁸.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Järgnevalt on toodud taotleja kirjeldus, see vastab tavapärase immuun- ja keemiaravi protseduurile:

Teenuse osutamine toimub kas statsionaari (esimene ravikuur toimub reeglina statsionaaris), päevastatsionaari või keemiaravi päevaosakonna tingimustes. Polatuzumabvedotiini infusioonilahus valmistatakse manustamiseks ette haigla apteegis, järgides aseptika nõudeid ning antineoplastiliste ja tsütotoksiliste ravimite käsitlemise juhiseid. Infusioonilahuse kontsentraadi pulber lahustatakse steriilse süsteveega ja lahjendatakse 0,9% või 0,45% naatriumkloriidi lahust või 5% glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis. Kui premedikatsiooni ei ole eelnevalt kasutatud, tuleb enne polatuzumabvedotiini manustamist patsientidele manustada premedikatsiooni antihistamiinikumi ja antipüreetikumiga. Polatuzumabvedotiin manustatakse intravenoosse infusioonina spetsiaalse infusioonisüsteemi kaudu, millel on steriilne mittepürogeenne madala valgusiduvusega süsteemisine või lisatud filter (pooride suurusega 0,2 või 0,22 mikromeetrit) ja kateeter. Polatuzumabvedotiini soovitatav annus on 1,8 mg/kg⁸ doksorubitsiini ja prednisolooniga (R-CHP) 6 tsükli vältel. Rituksimabi soovitatav annus on 375 mg/m², tsüklofosfamiidi soovitatav annus 750 mg/m², doksorubitsiini soovitatav annus 50 mg/m² ja prednisolooni soovitatav annus 100 mg ööpäevas. Tsükli esimesel päeval võib pärast prednisooni manustamist manustada polatuzumabvedotiini, rituksimabi, tsüklofosfamiidi ja doksorubitsiini ükskõik millises järjekorras. Prednisooni manustatakse iga tsükli 1. kuni 5. päeval. 7. ja 8. tsükli ajal manustatakse rituksimabi monoteraapiana. Polatuzumabvedotiini algannus tuleb manustada 90 minutit kestva intravenoosse infusioonina. Infusiooni ajal ja vähemalt 90 minuti jooksul pärast algannuse manustamise lõppu tuleb patsiente jälgida infusiooniga seotud reaktsioonide (IRR) ja ülitundlikkusreaktsioonide suhtes. Kui eelnev infusioon oli hästi talutav, võib järgneva annuse manustada 30 minutit kestva infusioonina ning patsiente tuleb jälgida infusiooni ajal ja vähemalt 30 minutit pärast infusiooni lõppu. Kui ravimi manustamise ajal ilmnevad infusiooniga seotud reaktsioonid, tuleb infusioon katkestada ja alustada sobivat ravi.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

Teenust osutatakse piirkondlikus haiglas, kus on tingimused ja kogemused raviks monokloonsete antikehadega ja keemiaravi läbiviimiseks. Eestis saab käesolevat raviteenust osutada kahes raviasutuses:

- SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla Onkoloogia- ja hematoloogiakliinik
- SA Tartu Ülikooli Kliinikumi Hematoloogia-onkoloogiakliinik

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

Teenust osutatakse statsionaaris, päevastatsionaaris või ambulatoorselt.

9.3. Raviarve eriala

Hematoloogia

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Teenust osutatakse spetsialiseeritud hematoloogia-osakondades, kus on olemas väljaõppinud ja kogunud personal ning tingimused ja kogemused immuunkemoteraapiaks ning kus teenuse kõrge kvaliteet on tagatud. Kvaliteetse teenuse osutamine ei ole seotud minimaalse tervishoiuteenuse osutamise kordade arvuga.

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Teenuse osutamine ei erine alternatiivse teenuse osutamisest, seda osutavad spetsialiseerunud hematoloogid ja ravimit manustavad väljaõppe saanud õed. Personali täiendava väljaõppe vajadus puudub.

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

Teenuse osutajad omavad valmisolekut ja vastavasisulist väljaõpet teenuse rakendamiseks.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotleja hinnangul on mõlemas Eesti hematoloogiakeskuses kogemus polatuzumabvedotiini kasutamiseks olemas.

Aastatel 2019-2020 sai kuus Eesti patsienti polatuzumabvedotiini compassionate use programmi raames. Lisaks on üks Eesti patsient saanud polatuzumabvedotiini vähiravifondi Kingitud Elu toel.

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

Taotleja hinnang teenust vajavate patsientide arvu ja selle muutumise kohta on ajakohane ja adekvaatne. Lühidalt, taotleja hindab, et vastavalt avaldatud andmetele ja varasematele praktikatele on vajadus Pola-R-CHP kasutamiseks eeskätt kõrgema riskiga patsientidel IPI skooriga ≥ 2 , hilisemas staadiumis haigusega, mitte-*double-hit/triple-hit* lümfoomiga.

Tuginedes TAI andmetele saab Eestis DLBCL esmasdiagnoosi ~100 patsienti aastas, see on olnud suhteliselt muutumatu aastatel 2011-2020 ning selle arvu olulist muutumist ei prognoosita.

Esmasdiagnoosi saanutest ~10 saab ainult sümptomaatilist ravi ja vähivastast ravi alustatakse vastavalt ~90 patsiendil.

Vähivastast ravi alustavatest patsientidest ~5% on haprad ning ei sobi seetõttu ei R-CHOP ega Pola-R-CHP raviskeemiks.

Mittehbrastest patsientidest ~70% ehk 60 patsienti on IPI skooriga 2...5.

Enamusel IPI 2...5 skooriga patsientidest on haigus hilisemas staadiumis (POLARIX uuringus oli 88...89%-l patsientidest III-IV staadiumi haigus); II staadiumis ja ulatusliku mesenteriaalse haaratusega või III-IV staadiumis haigusega patsiente on hinnanguliselt 85...90% ehk 51...54 patsienti.

Pola-R-CHP raviks sobimatu *double-hit/triple-hit* lümfoom on ~5%-l patsientidest, ülejäänud 95% võiksid saada Pola-R-CHP.

Seega on Pola-R-CHP ravi vajavate patsientide hulgaks igal aastal (sh 1.-4. aastal) hinnatud ~50.

Iga patsient vajab 6 polatuzumabi sisaldavat ravitsükli.

Teenuse osutamise kordade arvuks kujuneb: 50 patsienti x 6 tsükli = 300 ravijuhtu aastas.

Teenust vajavate patsientide arv aastate lõikes ei muutu. Iga patsient saab maksimaalselt 6 polatuzumabvedotiini sisaldavat ravikuuri.

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

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

Lisanduvad tervishoiuteenused ei erine tavapäraselt immuunkeemiaravi saavate patsientide jälgimisel ja ravimite manustamisel kasutatavatest:

-Eriarsti korduv vastuvõtt (kood 3004) või

-Tervishoiuteenused päevaravis (kood 3075) või

-Sisehaiguste voodipäev (kood 2065) ning

-Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, kuni 24 tundi (kood 7419)

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Alternatiivse teenuse kasutamisel lisanduvad tervishoiuteenused ei erine polatuzumabvedotiini kasutamisel lisanduvatest teenustest.

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

Taotletav teenus asendab osaliselt teenuskoodis 308R olevaid raviskeeme.

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

Taotletava teenuse puhul ei ole tegemist uute ravijuhtudega, vaid kehtivas teenuskoodis olevate raviskeemide asemel uue, efektiivsema skeemi kasutamisega olemasolevatel ja juba ravitavatel patsientidel.

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

Taotletava tervishoiuteenuse osutamisega kaasnevate tervishoiuteenuste, soodusravimite ja meditsiini-seadmete vajadus ei erine teiste immuunkeemiaravi skeemide puhusest.

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

Alternatiivse teenuse kasutamisel lisanduvad tervishoiuteenused ei erine polatuzumabvedotiini kasutamisel lisanduvatest teenustest.

- 12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Pole tehtud tõendus põhiseid uuringuid, kus oleks hinnatud tervishoiuteenuse mõju patsiendi töövõimetusele. Töövõimetuse määr ja ajaline kestus sõltub patsiendi ravivastusest, haiguse kulust ja üldseisundist. Samas võib oletada, et tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele ei erine standardsest R-CHOP raviskeemist.

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

Teenuse eesmärk on vähendada DLBCL-iga patsientide haiguse progressiooni ja retsidiive ning parandada ravivastust, sh remissioonide pikemat püsimist. Teenuse osutamine ei ole seotud suuremate riskidega ega halvenda muul viisil patsiendi olukorda võrrelduna alternatiivse standardse R-CHOP raviskeemiga.

Patsiendi omaosalus ei ole põhjendatud, sest sõltuvalt haiguse kulust ja patsiendi üldseisundist võib väheneda patsiendi võimekus käia palgatööl ning raviteenuse saamiseks peavad osad patsiendid tegema lisakulutusi raviasutusse minemiseks.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Tervishoiuteenuse väärkasutamise on vähetõenäoline, kuna teenust osutab kvalifitseeritud hematoloogiline personal, kes on pädev immuunkemoterapia ja ravitüsistuse kõikides üksikasjades, mis tagab teenuse optimaalse ja õige kasutamise. Teenus liigkasutamine on vähetõenäoline, kuna teenuse osutamise näidustus ning ravi kestus on reglementeeritud.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupäral puudub mõju ravi tulemustele.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenust osutavad piirkondlikud haiglad, kus on olemas infrastruktuur, kompetents ja võimekus immuunkeemiaravi läbiviimiseks ja võimalike kõrvaltoimete raviks. Muid kohaldamise tingimusi ei ole.

17. Kokkuvõte

Käesolevaga hinnatakse tervishoiuteenuse taotlust 1592- eelnevalt ravimata diffuusse B-suurrakkümfoomi ravikuur polatuzumabvedotiini ja immuunkemoterapiaga. Peamise ohutust ja tõhusust hindava uuringuna on välja toodud POLARIX uuringu tulemused⁷.

Polatuzumabvedotiini sisaldavat Pola-R-CHP raviskeemi võrreldakse otsese võrdluse teel ravi kuldstandardi R-CHOP skeemiga. Uuringu tulemustest võib järeldada, et Pola-R-CHP pakub patsientidele R-CHOPiga sarnase ohutusprofili juures statistiliselt ja kliiniliselt olulist paremust haiguse progressioonide ja retsidiivide vähenemise näol, lisaks potentsiaalselt elulemuse paranemist pikemas ajaperspektiivis ja järgnevate, potentsiaalselt kehvema ravitulemusega raviliinide kasutamise vajaduse vähenemist. Teenus on kajastatud ka uuemates DLBCL ravijuhendites, näiteks 2023. aastal välja antud NCCN ravijuhendis ühena kahest eelistatud esmaliini ravivalikust ⁸. Teenuse kasutuselevõtt ei nõua tavapärasest erinevaid kohaldamise tingimusi. Teenust osutavad piirkondlikud haiglad, kus on olemas infrastruktuur, kompetents ja võimekus immuunkeemiaravi läbiviimiseks ja võimalike kõrvaltoimete raviks.

18. Kasutatud kirjandus

1. Rovira, J. *et al.* Prognosis of patients with diffuse large B cell lymphoma not reaching complete response or relapsing after frontline chemotherapy or immunochemotherapy. *Ann Hematol* **94**, 803–812 (2015).
2. Zimmermann, M.-L., Innos, K., Paapsi, K., Härmaorg, P. & Mägi, M. *Vähk Eestis: Haigestumus 2020, Elulemus 2016–2020 Ja Hematoloogilised Kasvajad 2011–2020*. <https://tai.ee/et/valjaanded/vahk-eestis-haigestumus-2020-elulemus-2016-2020-ja-hematoloogilised-kasvajad-2011-2020> (2023).
3. Tholstrup, D., Brown, P. D. N., Jurlander, J., Bekker Jeppesen, P. & Groenvold, M. Quality of life in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with dose-dense chemotherapy is only affected temporarily. *Leuk Lymphoma* **52**, 400–408 (2011).
4. Smith, A. *et al.* Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* **112**, 1575–1584 (2015).
5. Maurer, M. J. The International Prognostic Index in aggressive B-cell lymphoma. *Haematologica* **108**, 2874–2879 (2023).
6. Sehn, L. H. & Salles, G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *New England Journal of Medicine* **384**, 842–858 (2021).
7. Tilly, H. *et al.* Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *New England Journal of Medicine* **386**, 351–363 (2022).
8. Zelenetz, A. D. *et al.* NCCN Guidelines® Insights: B-Cell Lymphomas, Version 6.2023. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* **21**, 1118–1131 (2023).