

TERVISEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

Juhime tähelepanu, et Tervisekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja)	Ewopharma OÜ
1.2 Taotleja postiaadress	Järve tn 2-310, 11314 Tallinn
1.3 Taotleja telefoninumber	+372 [redacted]
1.4 Taotleja e-posti aadress	info@ewopharma.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Gätrin Kuusmann
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	+372 [redacted]
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	g.kuusmann@ewopharma.ee

2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral	-
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi (NSCLC) ravi sugemalimabiga, 1 viaal
2.3. Taotluse eesmärk	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine) <input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine) <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine) ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine) ² <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, Tervisekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine ³ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Tervisekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu	

¹ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

² Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

arvutamise metoodika“ § 36 lõikele 2⁶

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

Taotluse eesmärk on lisada tervishoiuteenuste loetellu sugemalimab kombinatsioonis platinapõhise keemiaraviga **esmavaliku raviks täiskasvanud patsientidele, kellel on metastaatiline mitteväikerakk-kopsuvähk** (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) ja ei esine geenimuutusi järgnevates geenides: EGFR, ALK, ROS1, RET.

Käesoleva taotluse aluseks on randomiseeritud, topeltpime, mitmekeskuseline, 3. faasi uuring GEMSTONE-302 (NCT03789604) [1–3], mis viidi läbi 479-l metastaatilise NSCLC-ga täiskasvanud patsiendil. Patsientidele manustati iga kolme nädala järel intravenoosselt sugemalimabi, esimesed 4 tsüklit koos keemiaraviga, seejärel monoterapiat. Võrdlusrühmaks oli platseebo + keemiaravi.

Uuring GEMSTONE-302 näitas, et **sugemalimabi kasutamine pikendas progressioonivaba elulemust (PFS) ja üldist elulemust (OS) statistiliselt oluliselt rohkem kui platseebo + keemiaravi**: PFS mediaan oli vastavalt 9,0 kuud vs. 4,9 kuud; HR=0,48 (95% CI: 0,39-0,60); $p < 0,0001$. OS mediaan oli viimase andmelõike analüüsi kohaselt vastavalt 25,2 kuud vs 16,9 kuud; HR=0,68 (95% CI: 0,54-0,85). Seejuures **ei sõltunud PFS ja OS paranemine haiguse histoloogilisest tüübist** (lamerakk- või mittelamerakk NSCLC) **ega PD-L1 staatusest** (<1%; ≥1%; 1-49%; ≥50%). Ka objektiivse ravivastuse (ORR) saavutamises ja ravivastuse kestuses esines oluline eelis sugemalimabi kasuks.

Võrdlemaks sugemalimabi efektiivsust teiste PD-1/PD-L1 inhibiitoritega, on teostatud kaudse võrdluse analüüs [4]. Selle tulemusel on sugemalimabiga saavutatav PFS ja OS kasu sarnane kõigi teiste immuunkontrollpunkti inhibiitoritega (ICI, *immune checkpoint inhibitor*), sealhulgas Eestis hetkel soodustatud ravivalikutega (pembrolizumab + keemiaravi; pembrolizumab monoravi, atesolizumab monoravi).

Seega pakuks sugemalimabi lisamine tervishoiuteenuste loetellu alternatiivse ravivaliku teiste PD-1/PD-L1 inhibiitorite kõrval ja võimaldaks ühtlasi teha individualiseeritud ravivalikuid selles kehva prognoosiga populatsioonis.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)	Sugemalimab kombinatsioonis platinapõhise keemiaraviga on näidustatud metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi esmavaliku raviks täiskasvanutel, kelle kasvajakududel ei ole sensibiliseerivaid EGFR-i mutatsioone ega ALK, ROS1 või RET genoomberratsioone
3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)	C34

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed metoodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.

Haiguse ülevaade

Kopsuvähk on maailmas kõige sagedasem pahaloomuline kasvaja, moodustades 12,4% kõikidest vähijuhtudest ning põhjustades kõige enam vähist tingitud surmajuhtumeid (18,7% kõikidest juhtudest) [5]. Histoloogia alusel jaotatakse kopsuvähk mitteväikerakk-kopsuvähiks (NSCLC, *non-small-cell lung cancer*), mis moodustab 80-90% kopsuvähist [6] ja väikerakk-kopsuvähiks, mis on vastavalt ligi 15% kopsuvähkidest. NSCLC hõlmab endas kolme peamist kasvaja vormi, milleks on lamerakuline-, suurrakk- ja adenokartsinoom, ning teisi harva esinevaid vorme [7].

Kopsuvähi tekkes on kõige suuremaks riskiteguriks suitsetamine, mis põhjustab 85% kõigist kopsuvähi juhtudest. Samas on ohtlik ka passiivne suitsetamine, mis põhjustab 3-5% haigusjuhtudest [8].

Varajases staadiumis ei põhjusta kopsuvähk sageli mingeid vaevusi ja diagnoositakse juhuleiuna uuringul, mis tehtud hoopis muul eesmärgil. See on ka põhjus, miks kopsuvähk avastatakse sageli hilja, kui see on hakanud põhjustama vaevusi ja levinud oma tekkekohast kaugemale [8,9]. Kõige sagedasemad metastaaside esinemise kohad on teine kops, luud, peaju ja maks [8]. Vastavalt sellele, kuhu siirded on levinud, kujunevad ka kaebused. Kaugelearenenud kopsuvähi sagedasemad tunnused on õhupuudus, valud luudes, kaalulangus, isutus, jõuetus.

Epidemioloogia

Eesti Vähiregistri viimase 5 aasta andmetel varieerub hingetoru, bronhi ja kopsuvähi (C33-C34) esmajuhtude arv vahemikus 784-891 [10], ehk keskmiselt diagnoositakse kopsuvähk igal aastal **umbes 827 isikul**. Enim diagnoositakse kopsuvähki vanuserühmas üle 55 aasta [11]. Hingetoru, bronhi ja kopsuvähi tagajärjel sureb Eestis igal aastal ligi 600 inimest [12]. Naistel on kopsuvähk mõnevõrra parema prognoosiga kui meestel: 5-aasta suhteline elulemus vastavalt 29% ja 17% [11].

Tabel 1. Hingetoru, bronhi ja kopsuvähi (C33-C34) statistika Eestis (2021. aasta) [10–14]

	Mehed	Naised	Kokku
Esmasjuhud	522	262	784
% kõigist pahaloomulistest kasvajatest	12,8%	6,3%	9,5%
Haigestumuskordaja 100 000 isiku kohta	82,6	37,5	58,9
Surmad	436	167	603
% kõigist pahaloomulistest kasvajatest	21,9%	9,8%	16,4%
Suremuse üldkordaja 100 000 isiku kohta	69,0	23,9	45,3

Lisaks, mida hilisemas staadiumis haigus diagnoositakse, seda madalam on patsientide elulemus: kui lokaalses staadiumis kopsuvähi puhul on USA andmetel 5-aasta elulemus 63,7%, siis kaugmetastaasidega haiguse puhul on see vaid 8,9% [9]. Eesti Vähiregistri andmetel diagnoositi 2021. aastal metastaatiline (staadium IV) haigus 42,5%-il ehk ligi 350 patsiendil [11]. Seejuures oli Eestis metastaatilise kopsuvähi (C34) 5-aasta elulemus madalam kui USA-s – kõigest 2% [11].

NSCLC ravikäsitlus

Varajastes staadiumites NSCLC ravi on kirurgiline ning sel juhul on võimalik tervistav ravi. Kui see pole võimalik, siis keemiaravi koos kiiritusraviga. Metastaatilise staadiumi puhul on ravi eesmärgiks enamasti elulemuse pikendamine ja elukvaliteedi säilitamine. Kaugelearenenud NSCLC puhul soovivad Euroopa ravijuhised määrata kasvajarakkudel immuunmarkeri PD-L1 (programmeeritud surmaligand 1) ekspressiooni tase [6]. PD-L1 on valk, mida ekspresseeritakse kasvaja rakkudel, ja mis inhibeerib T-rakkude poolt vahendatud rakusurma. T-rakkude kasvavastast toimet aitavad parandada teatud PD-1/PD-L1 inhibiitorid, mida nimetatakse ka immuunkontrollpunkti

inhibiitoriteks (ICI, *immune checkpoint inhibitor*). Immuunohistokeemiliselt määratud positiivse PD-L1 taseme (kasvaja proportsiooni skoor [TPS] >1%) korral on NSCLC raviks võimalik kasutada taolist immuunravi kas koos keemiaraviga (kui TPS 1-49%) või monoterapiiana (kui TPS \geq 50%) [6]. Üldjuhul on immuunravi väga hästi talutav. Kuid ka immuunravil on teatud kõrvaltoimed. Näiteks võib immuunravi tekitada allergilist põletikku nahas (sel juhul tekib nahalööve), kopsus (tekib köha, palavik, õhupuudus), soole limaskestalt (tekib kõhulahtisus), harvemini mõnes muus organil. Kõige sagedamini võib immuunravi põhjustada häireid kilpnäärme töös, mistõttu määratakse ravi ajal veres regulaarselt kilpnäärme hormoonide taset.

Lisaks võib kopsuvähi patsientidel esineda teatud geenimutatsioone, mille puhul on võimalik rakendada esmavalikuna hoopis sihtmärkravi. Näiteks esineb adenokartsinoomiga patsientide seas EGFR geeni muutuseid 10-15%-il patsientidest ning ALK geeni muutuseid 3-5%-il patsientidest [8]. Erinevad geenimuutused enamasti samaaegselt ei esine [15]. Mutatsioonide esinemine võimaldab nende patsientide raviks kasutada vastavalt EGFR- ja ALK-inhibiitoreid, mis tagab kaugelearenenud staadiumis patsientidele oluliselt parema haiguse prognoosi kui teiste kopsuvähi alavormide korral.

Ravi Eestis

Metastaatilise NSCLC esimese rea raviks on Eestis PD-1/PD-L1 inhibiitoritest hetkel soodustatud pembrolizumab ja atesolizumab. Pembrolizumab on saadaval nii kombinatsioonis kemoterapiiaga (teenuse kood 268R, kui PD-L1 TPS 1-49%) kui ka monoterapiiana (teenuse kood 254R, kui PD-L1 TPS \geq 50%), atesolizumab on saadaval monoterapiiana (teenuse kood 294R, kui PD-L1 TPS \geq 50%) [16]. Lisaks on saadaval kopsukasvajate kemoterapiakuur (kood 265R), mis sisaldab erinevaid raviskeeme: näiteks platinapõhist kombinatsioonravi, mida on võimalik kasutada kui immuunravi on mingil põhjusel patsiendile sobimatu/ vastunäidustatud või ka türosiinkinaasi inhibiitoreid (erlotiniib, gefitiniib, afatiniib), mida on võimalik kasutada EGFR-mutatsiooniga NSCLC ravis [16].

Katmata vajadus

Metastaatiline NSCLC on kehva prognoosiga haigus, mille 5-aasta elulemus on <10%. Prognoos on parem geenimutatsiooniga patsientidel, kellele sobib sihtmärkravi näiteks EGFR- või ALK-inhibiitoritega. Samas puuduvad enamusel (umbes 80%) patsientidest mainitud mutatsioonid ning ravi põhineb kas keemiaravil ja/või immuunravil. Et mitmekesistada patsientide ravivõimalusi ning soodustada individualiseeritud ravi valimist, esineb vajadus alternatiivsete raviskeemide järele, mis oleks suunatud PD-1/PD-L1 raja vastu. Seejuures on suurim katmata vajadus just ilma geenimutatsioonideta patsientidel, kelle PD-L1 tase <1%.

4. Tervishoiuteenuse tõendus põhisis

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimise ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega.

Teostati otsing PubMed andmebaasis kasutades märksõnu „*sugemalimab*“ ja „*metastatic non-small cell lung cancer*“ koos piiranguga „*clinical trial*“. Valikukriteeriumiks oli esimese rea ravi käsitlev 3. faasi uuring. Otsingu tulemusel leiti 2 publikatsiooni:

- Zhou et al. Sugemalimab versus placebo, in combination with platinum-based chemotherapy, as first-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer (GEMSTONE-302): interim and final analyses of a double-blind, randomised, phase 3 clinical trial. *Lancet Oncol.* 2022

Feb;23(2):220-233. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00650-1.

- Zhou et al. Interim survival analysis of the randomized phase III GEMSTONE-302 trial: sugemalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment for metastatic NSCLC. Nat Cancer. 2023 Jun;4(6):860-871. doi: 10.1038/s43018-023-00578-z.

Taotluses on käsitletud randomiseeritud, topeltpimeda, mitmekeskuselise, 3. faasi uuringu **GEMSTONE-302 (NCT03789604)** tulemusi otsinguga leitud artiklitest [1,2] ja lisaks ESMO kongressil tutvustatud pikaajalisi ravitulemusi [3].

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2 koos alampunktidega on **KONFIDENTSIAALNE!**

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	KONFIDENTSIAALNE
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	KONFIDENTSIAALNE
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	KONFIDENTSIAALNE
4.2.4 Uuringu pikkus	KONFIDENTSIAALNE
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	KONFIDENTSIAALNE
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	KONFIDENTSIAALNE
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	KONFIDENTSIAALNE
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	KONFIDENTSIAALNE

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ esinemissagedus	tüsistuse Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	Aneemia, Hüpotüreos, Hüperlipideemia, Hüperglükeemia, Hüponatreemia, Hüpokaleemia, Hüpokaltseemia, Hüpesteesia, Kõhuvalu, Lööve, Artralgia, Proteiinuuria, Väsimus, Aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, Alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Infusiooniga seotud reaktsioon, Hüpertüreos, Hüperurikeemia, Hüpokloreemia, Hüpomagneseemia, Suhkurtõbi, Perifeerne neuropaatia, Tahhükardia, Konjunktiviit, Kuivsilmsus, Pneumoniit, Stomatiit, Suukuivus, Kõrvalekalded maksafunktsiooni näitajates, Hepatiit, Naha hüpopigmentatsioon, Müalgia, Luuvalu, Nefriit, Hüpertensioon, Vere kreatiniinisalduse suurenemine, Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres, Amülaasi aktiivsuse suurenemine, Vere bilirubiinisalduse suurenemine, Kilpnääret stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemine veres, Kilpnääret stimuleeriva hormooni sisalduse vähenemine veres, Türoksiinisalduse suurenemine, Transaminaaside aktiivsuse suurenemine, Kreatiini kinaasi MB suurenemine veres, Vaba türoksiini sisalduse vähenemine, Vaba trijoodtüroniini sisalduse suurenemine, Lipaasi aktiivsuse suurenemine
Rasked kõrvaltoimed	Kõige sagedamad ($> 1\%$) ≥ 3 . raskusastme kõrvaltoimed olid aneemia (17,5%), hüponatreemia (4,4%), hüpokaleemia (3,0%), hüperlipideemia (2,3%), amülaasi aktiivsuse suurenemine (2,1%), kõrvalekalded maksafunktsiooni näitajates (1,8%), hüperglükeemia (1,6%), väsimus (1,4%), lööve (1,4%), aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres (1,1%) ja pneumoniit (1,1%). Sugemalimabi ja keemiaravi kombinatsiooni korral teatati immuunsüsteemiga seotud rasketest nahakõrvaltoimetest 1,6%-l patsientidest.
Võimalikud tüsistused	Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed (pneumoniit, nahareaktsioonid, koliit, hepatiit, nefriit, endokrinopaatiad, müosiit, müokardiit, pankreatiit, silmatoksilisus, muud immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed), Infusiooniga seotud reaktsioonid
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi <i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i>	
Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on esinenud immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimeid, sealhulgas rasked ja surmlõppega juhud. Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed võivad tekkida	

pärast ravi lõpetamist. Kliinilistes uuringutes olid enamik immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimetest pöörduvad ning allusid sugemalimabiga ravi katkestamisele, kortikosteroidide manustamisele ja/või toetavale ravile. Samaaegselt võivad esineda immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed, mis haaravad rohkem kui ühe organsüsteemi.

Immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete kahtluse korral tuleb läbi viia asjakohane hindamine, et kinnitada etioloogia või välistada teised põhjused. Olenevalt kõrvaltoime raskusest tuleb sugemalimabi kasutamine katkestada või jäädavalt lõpetada ning kaaluda kortikosteroidide manustamist. Paranemisel 1. või 0-raskusastmeni alustada kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist, jätkates seda vähemalt 1 kuu jooksul. Kui kõrvaltoime raskusaste jääb pärast kortikosteroidiannuse järkjärgulist vähendamist 1. või 0-astmele, alustada uuesti ravi sugemalimabiga. Kui tekib raske kõrvaltoime uus episood, tuleb ravi sugemalimabiga jäädavalt lõpetada.

Üldiselt tuleb 2. raskusastme immuunvahendatud kõrvaltoime korral sugemalimabiga ravi katkestada ning manustada prednisooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas. Raske (3. raskusaste), eluohtliku (4. raskusaste) või korduva mõõduka (2. raskusaste) immuunvahendatud kõrvaltoime korral tuleb ravi sugemalimabiga lõpetada jäädavalt ning manustada metüülprednisolooni või samaväärset ravimit 1...2 mg/kg ööpäevas.

Immuunsüsteemiga seotud pneumoniit: Pneumoniidi kahtluse korral tuleb diagnoos teiste põhjuste välistamiseks radioloogilise uuringuga kinnitada.

Immuunsüsteemiga seotud nahareaktsioonid: Patsiente tuleb jälgida võimalike raskete nahareaktsioonide suhtes ja muud põhjused välistada. Immuunkontrollpunkti PD-1/PD-L1 inhibiitoritega ravitavatel patsientidel on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN) juhtudest. Kui kahtlustatakse SJS-i või TEN-i, tuleb ravi sugemalimabiga katkestada ja suunata patsient seisundi hindamiseks ja raviks sellele spetsialiseerunud üksusesse.

Immuunsüsteemiga seotud koliit: Patsiente tuleb jälgida koliidi nähtude ja sümptomite suhtes ja muud põhjused välistada.

Immuunsüsteemiga seotud hepatiit: Patsiente tuleb jälgida kõrvalekallete suhtes maksafunktsiooni näitajates.

Immuunsüsteemiga seotud nefriit: Enne sugemalimabiga ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal tuleb patsiente jälgida kõrvalekallete suhtes neerufunktsiooni näitajates ning neid soovitude kohaselt kontrolli all hoida.

Immuunsüsteemiga seotud endokrinopatiad: Patsiente tuleb jälgida kilpnäärme funktsiooni muutuste ning kilpnäärme häirete kliiniliste nähtude ja sümptomite suhtes (ravi alguses, regulaarselt ravi vältel ja kliinilisest hinnangust lähtuva näidustuse korral). Sümptomaatilise hüpotüreooosi korral tuleb ravi sugemalimabiga katkestada ja alustada vajaduse korral türoksiini asendusravi. Sümptomaatilise hüpertüreooosi korral tuleb ravi sugemalimabiga katkestada ja alustada vajaduse korral kilpnäärme talitlust pärssivat ravi.

Patsiente tuleb jälgida hüperglükeemia ja teiste suhkurtõve nähtude ja sümptomite suhtes ning ravida insuliiniga vastavalt kliinilisele näidustusele.

Patsiente tuleb jälgida neerupealiste puudulikkuse ja hüpofüsiidi (sealhulgas hüpopituitarism) nähtude ja sümptomite suhtes ning muud põhjused välistada.

Immuunsüsteemiga seotud müosiit: Kui patsiendil tekivad müosiidi nähud ja sümptomid, tuleb teda hoolega jälgida ning suunata viivitamata eriarsti juurde hindamisele ja ravile.

Immuunsüsteemiga seotud müokardiit: Müokardiidi kahtluse korral tuleb suunata patsient kardioloogi konsultatsioonile ja teha kehtiva ravijuhendi kohased diagnostilised uuringud.

Immuunsüsteemiga seotud pankreatiit: Patsiente tuleb hoolega jälgida ägedale pankreatiidile viitavate nähtude ja sümptomite ning seerumi amülaasi või lipaasi aktiivsuse suurenemise suhtes.

Immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisus: Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud

immuunsüsteemiga seotud silmatoksilisusest.

Muud immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimed: Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud muudest immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas immuunsüsteemiga seotud seedetrakti ülaosa häired, immuunsüsteemiga seotud artriit, immuunsüsteemiga seotud pantsütopeeniat/bitsütopeeniat, immuunsüsteemiga seotud meningoentsefaliit/entsefaliit, immuunsüsteemiga seotud Guillaini-Barré sündroom / demüelinisatsioon ja immuunsüsteemiga seotud rabdomüolüüs/müopaatia. Patsiente tuleb võimalike immuunsüsteemiga seotud kõrvaltoimete suhtes jälgida ning läbi viia asjakohane hindamine, et etioloogia kinnitada või teised põhjused välistada

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Sugemalimabiga ravitavatel patsientidel on teatatud infusiooniga seotud reaktsioonidest, sealhulgas anafülaktiline reaktsioon, hüperhidroos, pürektsia, külmavärinad, erütem ja lööve. Patsiente tuleb hoolega jälgida infusiooniga seotud reaktsioonide kliiniliste nähtude ja sümptomite suhtes ning ravida: 2. raskusastmega reaktsiooni ilmnemisel tuleb infusioon katkestada. Pärast infusiooniga seotud reaktsioonide lahenemist või taandumist ≤ 1 . raskusastmeni võib infundeerimist hoolika järelevalve all jätkata eelnevast 50% võrra väiksema vooluhulgaga. 3. või 4. raskusastmega reaktsiooni ilmnemisel tuleb lõpetada ravi jäädavalt.

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

-

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused
1. Tervishoiuteenus	294R	Atesolizumab monoravi: levinud mitteväikerakk-kopsukasvaja esimese rea raviks täiskasvanul, kui kasvaja ekspresseerib PD-L1 kasvaja proportsiooni skooriga (TPS) $\geq 50\%$ ja ei esine EGFR-ega ALK-positiivseid kasvaja mutatsioone
	254R	Pembrolizumab monoravi: eelnevalt mitteravitud metastaatilise mitteväikerakk-kopsukasvajaga patsiendil, kelle kasvaja ekspresseerib PD-L1 TPS $\geq 50\%$ ja kellel ei esine EGFR-ega ALK-positiivseid kasvaja mutatsioone.
	268R	Pembrolizumab kombinatsioonis platinapõhise keemiaraviga: levinud mitteväikerakk-kopsukasvaja esimese rea raviks täiskasvanul, kui kasvaja ekspresseerib PD-L1 TPS 1–49% ja ei esine EGFR-ega ALK-positiivseid kasvaja mutatsioone.
	265R	Kopsukasvajate kemoterapiakuur: Võimalik kasutada platinapõhist keemiaravi kui PD-L1

		TPS <1%	
5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes.			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitud ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituseliseks oleva tõendusmaterjalise tase
		<i>Soovitud taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitud alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. ESMO [6,17–19]	2023 ja 2024	Puudub. Juhised on avaldatud enne sugemalimabi heakskiitu NSCLC raviks Euroopa Ravimiameti poolt.	-
		<p>EGFR/ ALK/ ROS1/ BRAF/ RET/ MET/ EGFR ex20ins/ KRAS G12C/ NTRK/ HER2 negatiivse metastaatilise haiguse puhul soovitatakse valida ravi vastavalt ECOG PS ja PD-L1 ekspressiooni tasemele.</p> <p>SQ ja NSQ: ECOG PS 0-1, PD-L1 $\geq 50\%$ ja puudub vastunäidustus immuunravile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monoteraapia immuunkontrollpunkti inhibiitoriga (ICI) <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab ○ Atesolizumab ○ Tsemiplimab • Keemiaravi + ICI <ul style="list-style-type: none"> ○ Nivolumab + ipilimumab + keemiaravi ○ Durvalumab + tremelimumab + keemiaravi <p>SQ ja NSQ: ECOG PS 2, PD-L1 $\geq 50\%$ ja puudub vastunäidustus immuunravile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monoteraapia immuunkontrollpunkti inhibiitoriga (ICI) 	I, A [MCBS 5] [MCBS 5] [MCBS 4] IV, B
		<p>SQ: ECOG PS 0-1, mistahes PD-L1 tase ja puudub vastunäidustus immuunravile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plaatina-põhine keemiaravi + ICI, millele järgneb ICI säilitusravi <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab + karboplatiin + (nab)paklitaksel ○ Tsemiplimab + plaatina-põhine keemiaravi ○ Nivolumab + ipilimumab + plaatina-põhine keemiaravi ○ Durvalumab + tremelimumab + plaatina-põhine keemiaravi • ICI kombinatsioonravi <ul style="list-style-type: none"> ○ Nivolumab + ipilimumab (kui PD-L1 $\geq 1\%$)⁷ <p>NSQ: ECOG PS 0-1, mistahes PD-L1 tase ja puudub vastunäidustus immuunravile:</p>	I, A [MCBS 4] [MCBS 4] [MCBS 4] [MCBS 4] I, A [MCBS 4]

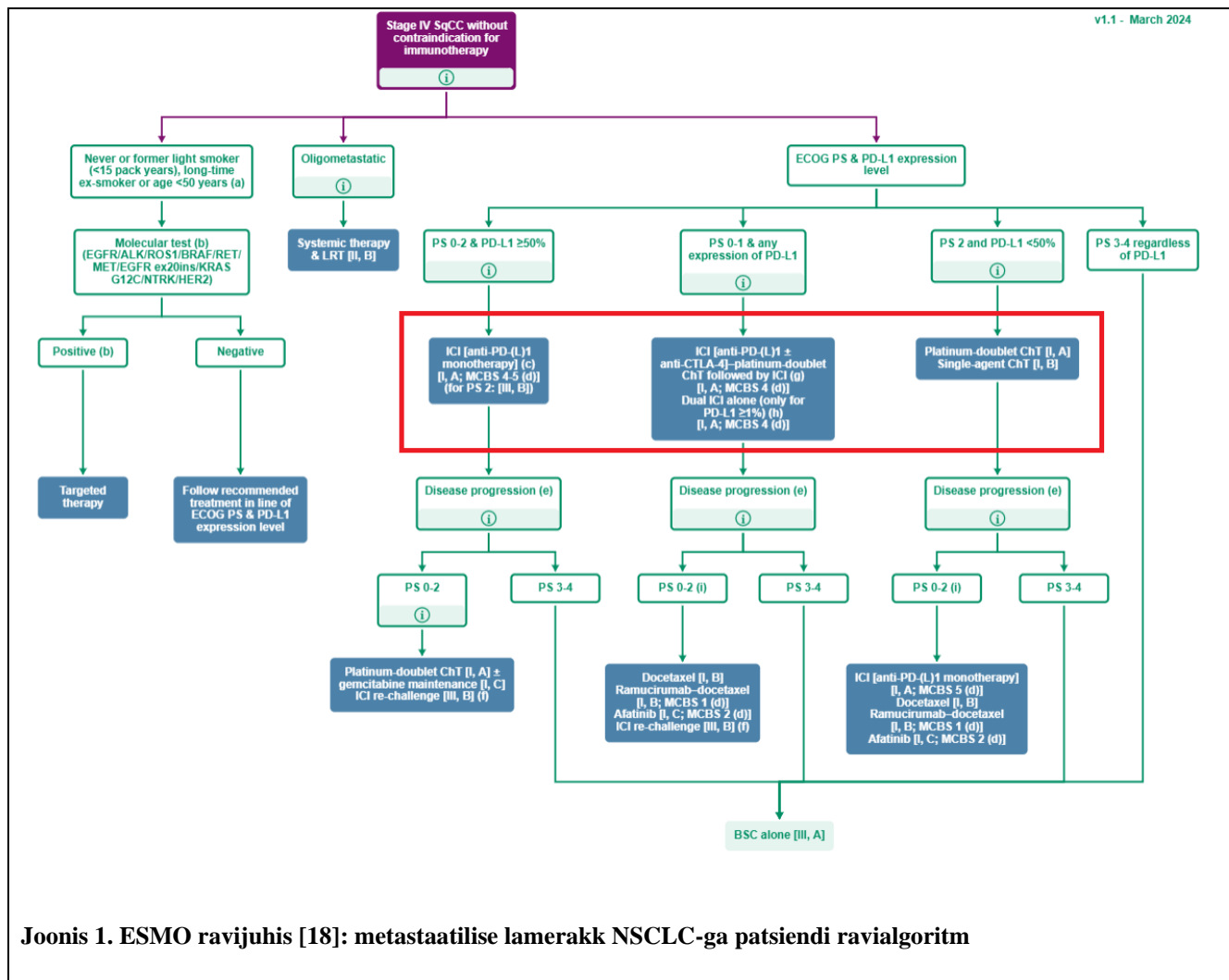
⁷ FDA approved

⁹ ESMO ravijuhistes on joonisel märgitud [III, B], selgitavas tekstis [II, B].

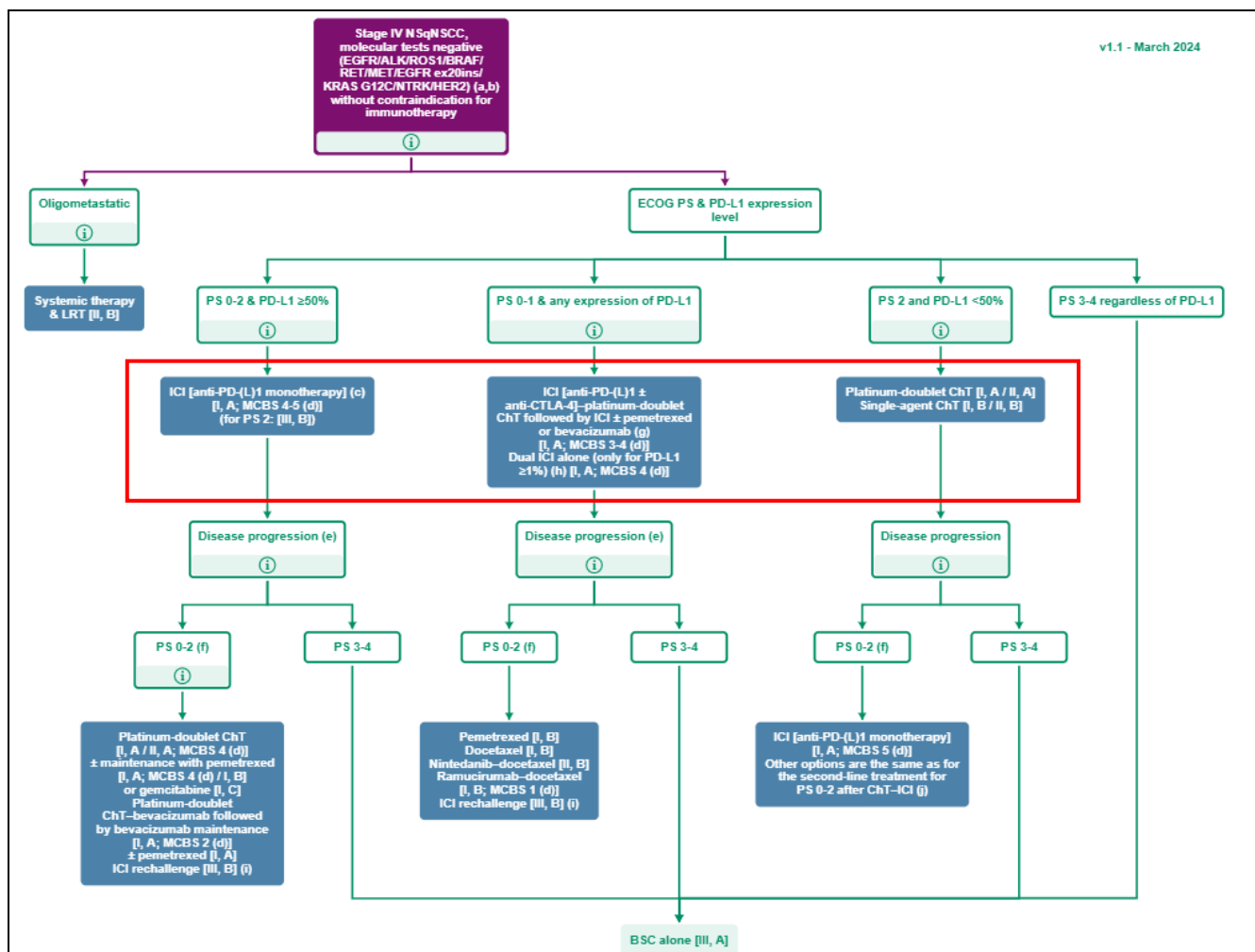
		<p>(karboplatiin või tsisplatiin) + gemtsitabiin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kasulik teatud juhtudel: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nivolumab + ipilimumab <p>NSQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab ○ (Karboplatiin või tsisplatiin) + pemetrekseed + pembrolizumab ○ Atesolizumab ○ Tsemiplitimab ○ Tsemiplitimab + pemetrekseed + (karboplatiin või tsisplatiin) • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + paklitakseel + bevatsizumab + atesolizumab ○ Karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel + atesolizumab ○ Nivolumab + ipilimumab + pemetrekseed + (karboplatiin või tsisplatiin) ○ Tsemiplitimab + paklitakseel + (karboplatiin või tsisplatiin) ○ Tremelimumab + durvalumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel ○ Tremelimumab + durvalumab + (karboplatiin või tsisplatiin) + pemetrekseed • Kasulik teatud juhtudel: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nivolumab + ipilimumab <p><u>ECOG PS 0-2, PD-L1 1-49%, kaugelearenenud või metastaatiline haigus:</u></p> <p>SQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + (paklitakseel või albumiin-seotud paklitakseel) + pembrolizumab ○ Tsemiplitimab + paklitakseel + (karboplatiin või tsisplatiin) • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nivolumab + ipilimumab + paklitakseel + karboplatiin ○ Nivolumab + ipilimumab ○ Tremelimumab + durvalumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel ○ Tremelimumab + durvalumab + (karboplatiin või tsisplatiin) + gemtsitabiin • Kasulik teatud juhtudel: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab <p>NSQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ (Karboplatiin või tsisplatiin) + pemetrekseed + pembrolizumab ○ Tsemiplitimab + pemetrekseed + 	<p>1</p> <p>Kategooria:</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>2A</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>2B</p> <p>2B</p> <p>1</p> <p>Kategooria:</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>2A</p> <p>2A</p> <p>2B</p> <p>Kategooria:</p> <p>1</p> <p>1</p>
--	--	---	--

		<p>(karboplatiin või tsisplatiin)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + paklitakseel + bevatsizumab + atesolizumab 1 ○ Karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel + atesolizumab 2A ○ Nivolumab + ipilimumab + pemetrekseed + (karboplatiin või tsisplatiin) 1 ○ Nivolumab + ipilimumab 1 ○ Tsemiplimab + paklitakseel + (karboplatiin või tsisplatiin) 1 ○ Tremelimumab + durvalumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 1 ○ Tremelimumab + durvalumab + (karboplatiin või tsisplatiin) + pemetrekseed 1 • Kasulik teatud juhtudel: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab 2B <p><u>ECOG PS 0-1, mistahes PD-L1 tase ja puudub vastunäidustus immuunravile:</u></p> <p>SQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab + karboplatiin + paklitakseel 1 ○ Pembrolizumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 1 ○ Tsemiplimab + paklitakseel + (karboplatiin või tsisplatiin) 1 • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nivolumab + ipilimumab 2A ○ Nivolumab + ipilimumab + paklitakseel + karboplatiin 1 ○ Tremelimumab + durvalumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 1 ○ Tremelimumab + durvalumab + (karboplatiin või tsisplatiin) + gemtsitabiin 1 <p>NSQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab + karboplatiin + pemetrekseed 1 ○ Pembrolizumab + tsisplatiin + pemetrekseed 1 ○ Tsemiplimab + pemetrekseed + (karboplatiin või tsisplatiin) 1 • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Atesolizumab + karboplatiin + paklitakseel + bevatsizumab 1 ○ Atesolizumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 2A ○ Nivolumab + ipilimumab 2A ○ Nivolumab + ipilimumab + pemetrekseed + 1 	<p>Kategooria:</p>
--	--	--	--------------------

		<p>(karboplatiin või tsisplatiin)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Tsemiplimab + paklitakseel + (karboplatiin või tsisplatiin) 1 ○ Tremelimumab + durvalumab + karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 1 ○ Tremelimumab + durvalumab + (karboplatiin või tsisplatiin) + pemetrekseel 1 <p><u>ECOG PS 2, mistahes PD-L1 tase ja puudub vastunäidustus immuunravile:</u></p> <p>SQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 2A ○ Karboplatiin + gemtsitabiin 2A ○ Karboplatiin + paklitakseel 2A • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + dotsetakseel 2A ○ Karboplatiin + etoposiid 2A <p>NSQ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eelistatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + pemetrekseel 2A • Muud soovitatud raviskeemid: <ul style="list-style-type: none"> ○ Karboplatiin + albumiin-seotud paklitakseel 2A ○ Karboplatiin + dotsetakseel 2A ○ Karboplatiin + etoposiid 2A ○ Karboplatiin + gemtsitabiin 2A ○ Karboplatiin + paklitakseel 2A <p><u>ECOG PS 3-4, mistahes PD-L1 tase:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Parim toetav ravi 2A 	<p>Kategooria:</p>
--	--	---	--------------------



Joonis 1. ESMO ravijuhis [18]: metastaatilise lamerakk NSCLC-ga patsiendi ravialgoritm



Joonis 2. ESMO ravijuhis [19]: metastaatilise mittelamerakk NSCLC-ga patsiendi ravialgoritm

5.3 KONFIDENTSIAALNE!

Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega
Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.

Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.

Kopsuvähk on maailmas kõige sagedasem pahaloomuline kasvaja, moodustades 12,4% kõikidest vähijuhtudest ning põhjustades kõige enam vähist tingitud surmajuhtumeid (18,7% kõikidest juhtudest) [5]. Ligi pooltel juhtudest (53% USA-s; 42,5% Eestis) diagnoositakse kopsuvähk alles metastaatilises staadiumis, mil haiguse prognoos on kehv: 5-aasta elulemus on vahemikus 2% kuni 9% [9,11].

KONFIDENTSIAALNE

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende

esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

Ravi peab alustama ja jälgima vähiravimite kasutamises kogenud arst.

Enne ravi alustamist sugemalimabiga tuleb vältida süsteemsete kortikosteroidide ja immunosupressantide kasutamist.

Soovitatav annus lamerakk-kartsinoomi puhul:

Iga 3 nädala järel infundeeritakse intravenoosselt 60 minuti jooksul sugemalimabi 1200 mg (≤ 115 kg kaaluvatele patsientidele) või 1500 mg (> 115 kg kaaluvatele patsientidele), millele järgneb kuni 4 tsükli 1. päeval karboplatiini ja paklitakseeli intravenoosne infusioon. Seejärel manustatakse ülejäänud ravikuuri jooksul iga 3 nädala järel sugemalimabi 1200 mg (≤ 115 kg) või 1500 mg (> 115 kg).

Soovitatav annus mittelamerakk-kartsinoomi puhul:

Iga 3 nädala järel infundeeritakse intravenoosselt 60 minuti jooksul sugemalimabi 1200 mg (≤ 115 kg kaaluvatele patsientidele) või 1500 mg (> 115 kg kaaluvatele patsientidele), millele järgneb kuni 4 tsükli 1. päeval karboplatiini ja pemetrekseedi intravenoosne infusioon. Seejärel manustatakse ülejäänud ravikuuri jooksul iga 3 nädala järel sugemalimabi 1200 mg (≤ 115 kg) või 1500 mg (> 115 kg) ja pemetrekseedi.

Infusioonilahuse kontsentradi ettevalmistamine:

1200 mg annus - Kokku 1200 mg annuse saamiseks tõmmata steriilsesse süstlasse sugemalimabi 2 viaalist, kummastki 20 ml (kokku 40 ml) ja lisada see 250 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Segada lahjendatud lahust seda ettevaatlikult ümber pöörates. Mitte lasta lahusel külmuda ja mitte loksutada.

1500 mg annus - Kokku 1500 mg annuse saamiseks tõmmata steriilsesse süstlasse sugemalimabi 2 viaalist kummastki 20 ml ja 1 viaalist 10 ml (kokku 50 ml) ja lisada see 250 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Segada lahjendatud lahust seda ettevaatlikult ümber pöörates. Mitte lasta lahusel külmuda ja mitte loksutada.

Manustamine:

Enne manustamist lasta lahjendatud lahusel soojeneda toatemperatuurini.

Sugemalimab manustatakse 60-minutilise intravenoosse infusioonina. Mitte manustada samal ajal sama veeniteed kasutades teisi ravimeid. Infusioonilahus tuleb manustada läbi infusioonitee, millel on steriilne, valku vähesel määral siduv 0,22-mikromeetriliste avadega polüetersulfoonist (PES) süsteemisene või lisafilter.

Kõigepealt manustatakse lahjendatud sugemalimabilahust, seejärel keemiaravi. Keemiaravi võib alustada 30 minutit pärast sugemalimabi manustamise lõpetamist.

Ravi tuleb jätkata kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja
Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)

PERH, TÜK, ITK

7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? *Loetleda sobivad*

Ambulatoorselt/päevaravis

<i>variandid.</i>	
7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Onkoloogia
7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i>	Pole kohaldatav
7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i>	
Ravi saavad ordineerida ainult spetsiaalse väljaõppe saanud onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses). Ravi manustavad keemiaravi väljaõppe saanud õed. Täiendav väljaõppe vajadus teenuse osutamiseks puudub.	
7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i>	
Teenuseosutaja on valmis kohe teenust osutama.	

-	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ei.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	-
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	-
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	-
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	-
8.6 Ravi tulemused Eestis	-

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

9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta 1 viaal

9.2 KONFIDENTSIAALNE!

Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	KONFIDENTSIAALNE		
2. aasta			
3. aasta			
4. aasta			

9.3 KONFIDENTSIAALNE!

Prognoosi aluse selgitus

Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.

KONFIDENTSIAALNE

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel

Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.

9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>50% (orienteeruvalt)</i>
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>30% (orienteeruvalt)</i>
<i>Aksiaselts Ida-Tallinna Keskhaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>20% (orienteeruvalt)</i>

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

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule
Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.

Kood 7419 - Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, kuni 24 tundi

10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule
Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel

Kood 7419 - Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, kuni 24 tundi

raviarvel.	
<p>10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?</p> <p><i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p>	<p>Jah. Patsiente ravitakse täna tervishoiuteenuste koodide 254R, 268R ja 294R alt PD-1/PD-L1 antikehadega (atesolizumab, pembrolizumab ± keemiaravi) ning koodi 265R alt keemiaraviga.</p> <p>Atesolizumabi ja pembrolizumabi raviskeemide kasutus väheneb vastavalt punkt 9.3 juures kirjeldatud prognoosile.</p>
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</p>	<p>Uusi ravijuhte ei teki, kõik sihtrühma patsiendid saavad täna kas keemiaravi või PD-1 raja vastast ravi (± keemiaravi).</p>
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>.</p> <p><i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	<p>Igale ravijuhule eelneb patsientide testimine PD-L1, ning EGFR ja ALK geenimuutuste suhtes.</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>.</p> <p><i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>Igale ravijuhule eelneb patsientide testimine PD-L1, ning EGFR ja ALK geenimuutuste suhtes.</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult erinevat mõju töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p> <p><i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	<p>Ei ole kohaldatav.</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	<p>-</p>

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehnoloogia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilohoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Esitatakse eraldi

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse¹⁰ §9lg4 peab ravimi müügilohoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist Tervisekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt Tervisekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks¹¹, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Esitatakse eraldi

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes *Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.*

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi

11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta

11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest
Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tuisistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?

Taotlejale teadaolevalt ei ole kulutõhususe hinnanguid veel avaldatud.

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.

Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.

¹⁰ Vabariigi Valitsuse määrus“ Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord“

¹¹ Kättesaadav [siit](#)

Patsiendi valmisolek omaosaluse eest tasuda puudub.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Ravimit manustatakse intravenoosselt meditsiinipersonali järelevalve all, seega on ravimi väärkasutamine vähetõenäoline.
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Puudub. Ravi lõpetatakse haiguse progresseerumisel või vastuvõetamatu toksilisuse tekkimisel.
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Ei ole kohaldatav.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Ei.
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>	
-	

13. Kasutatud kirjandus

1. Zhou C, Wang Z, Sun M, Cao L, Ma Z, Wu R, et al. Interim survival analysis of the randomized phase III GEMSTONE-302 trial: sugemalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment for metastatic NSCLC. *Nat Cancer*. 2023;4: 860–871. doi:10.1038/s43018-023-00578-z
2. Zhou C, Wang Z, Sun Y, Cao L, Ma Z, Wu R, et al. Sugemalimab versus placebo, in combination with platinum-based chemotherapy, as first-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer (GEMSTONE-302): interim and final analyses of a double-blind, randomised, phase 3 clinical trial. *Lancet Oncol*. 2022;23: 220–233. doi:10.1016/S1470-2045(21)00650-1
3. Zhou C, Wang Z, Sun M, Cao L, Ma Z, Wu R, et al. 1318P Four-year outcomes from GEMSTONE-302 study: First-line sugemalimab plus platinum-based chemotherapy in metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol*. 2024;35: S839. doi:10.1016/j.annonc.2024.08.1374
4. Liu T, Wu S, Fang W, Li H, Su L, Qi G, et al. Identifying optimal first-line immune

checkpoint inhibitors based regimens for advanced non-small cell lung cancer without oncogenic driver mutations: A systematic review and network meta-analysis. PLOS ONE. 2023;18: e0283719. doi:10.1371/journal.pone.0283719

5. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74: 229–263. doi:10.3322/caac.21834
6. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, et al. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol.* 2023;34: 358–376. doi:10.1016/j.annonc.2022.12.013
7. American Cancer Society. Non-Small Cell Lung Cancer Treatment. 11 Jan 2024 [cited 17 Nov 2024]. Available: <https://www.cancer.gov/types/lung/patient/non-small-cell-lung-treatment-pdq>
8. Eesti Vähiliit. Teadmisi kopsuvähist. Available: https://www.regionaalhaigla.ee/sites/default/files/documents/Kopsuvahi_infovoldik_A53mm.pdf
9. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Cancer of the Lung and Bronchus. In: SEER [Internet]. [cited 17 Nov 2024]. Available: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
10. TAI. PK10: Pahaloomuliste kasvajate esmasjuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi. In: Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas [Internet]. [cited 16 Sep 2022]. Available: http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK10.px/
11. Zimmermann M-L, Innos K, Härmaorg P, Leif E, Mändla T, Mägi M. Vähk Eestis: haigestumus 2021, elulemus 2017–2021 ja sõeluuringul avastatud vähijuhud. TAI; 2024. Available: https://www.tai.ee/sites/default/files/2024-07/vahiraport_2021.pdf
12. SD21: Surmad põhjuse, soo ja vanuserühma järgi. In: Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas [Internet]. [cited 19 Sep 2024]. Available: http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__01Rahvastik__04Surmad/SD21.px/
13. Tervise Arengu Instituut (TAI). PK30: Pahaloomuliste kasvajate haigestumuse vanuskordajad 100 000 elaniku kohta paikme ja soo järgi. [cited 20 Feb 2024]. Available: http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK30.px/
14. Tervise Arengu Instituut. SD22: Surmad 100 000 elaniku kohta põhjuse, soo ja vanuserühma järgi. In: Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas [Internet]. [cited 12 Apr 2024]. Available: http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__01Rahvastik__04Surmad/SD22.px/
15. NCCN. NCCN Guidelines. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 11.2024. 2024. Available: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
16. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu–Riigi Teataja. [cited 12 Nov 2024]. Available:

<https://www.riigiteataja.ee/akt/113062024006?leiaKehtiv>

17. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). ESMO Interactive Guidelines. [cited 27 Sep 2024]. Available: https://interactiveguidelines.esmo.org/esmo-web-app/gl_toc/index.php?GL_id=46
18. ESMO. Non-Oncogene-Addicted Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer Living Guideline - Management with Systemic Therapy (Sq NSCLC). 2024 [cited 1 Oct 2024]. Available: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-non-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline/management/management/squamous-cell-carcinoma>
19. ESMO. Non-Oncogene-Addicted Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer Living Guideline - Management with Systemic Therapy (NSq NSCLC). 2024 [cited 1 Oct 2024]. Available: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-non-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline/management/management/non-squamous-non-small-cell-carcinoma>
20. Vabariigi Valitsus. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu 2024, Lisa 15. Available: <https://www.riigiteataja.ee/akt/120122023023>
21. Tervisekassa. Kõik teenused. 14 Nov 2024 [cited 15 Nov 2024]. Available: <https://www.tervisekassa.ee/koik-teenused>

Taotluse esitamise kuupäev	28.11.2024
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Gätrin Kuusmann
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	