

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Hulgimüeloomi ravikuur daratumumabiga üks manustamiskord
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberkanjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1730
Kuupäev	03.05.2026

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

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Teenuse osutamise näidustus on õige. Daratumumab kombinatsioonis bortezomiibi ja/või lenalidomiidi ja deksametasooniga on näidustatud I liinis äsjadiagnoositud hulgimüeloomi patsiendi ravis.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Tervise seisundi kirjeldus on asjakohane.

Hulgimüeloom on maliigne vereloomehaigus, mida iseloomustab klonaalsete plasmarakkude liigne paljunemine luuüdis. Haigusega kaasnevad tüsistused nagu lüütilised luukolded, kompressioon – ja patoloogilised fraktuurid, hüperkaltseemia, aneemia, neerupuudulikkus, immuunpuudulikkus.

Hulgimüeloomi esinemissagedus on 4,5-6,0 juhtu /100 000 inimese kohta aastas, moodustades 10-15% kõigist pahaloomulistest vereloomehaigustest ja 1-2% kõigist pahaloomulistest haigustest.

Keskmine vanus haiguse diagnoosimisel on 65-70 aastat.

Enamuse hulgimüeloomi patsientidel kulgeb haigus korduvalt retsidiivides, vajab seejärel ravi muutmist ja muutub praeguste ravimeetodite suhtes resistentseks.

Vastavalt SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) programmi andmetele oli 2024a patsientide 5 aasta üldine elumus 61% ja vaid 10-15% patsientide elumus on võrreldav vastava üldpopulatsiooni eeldatava elumusega.

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

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloomustus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	

Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i>	
Uuringu pikkus	
Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

Kliinilised uuringud CD38-monoklonaalne antikeha (daratumumab või isatuximab) kombinatsioonis bortezomiibi, lenalidomiidi ja deksametasooniga patsientidel, kes ei kuulu siirdamiseks sobilike patsientide gruppi.

- III faasi CEPHEUS uuring: Daratumumab-VRd vs VRd
 - Kaasatud patsientide vanus ≤ 70 aasta – ½ patsientidest
 - MRD negatiivsus 10-5 saavutati vastavalt 60,9% ja 39,4% patsientidest
 - 54 – kuu PFS oli vastavalt 69% ja 48%.
- III faasi uuringute tulemused CEPHEUS (Dara-VRd) võrdluses MAIA (Dara-Rd) uuringuga
 - 60-kuu PFS 52% ja OS 66% (Dara-Rd)
- BENEFIT (IFM 2020-05) Isatuximab VRd vs Isatuximab Rd
 - Kaasatud patsientide vanus ≤ 75 aasta – 2/3 patsientidest
 - MRD negatiivsus 10-5 saavutati 53% vs 26% patsientidest
 - Vähemalt täielik ravivastus saavutati 72% vs 49% patsientidest

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses esitatud andmed raviskeemi kõrvaltoimete ja tüsistuste kohta on asjakohased

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kohta on korrektsed ja asjakohased.

CD38- monoklonaalne antikeha kombinatsioonis bortezomiibi ja/või lenalidoomiidi ja deksametasooniga efektiivsust ja ohutust on hinnatud mitmes erinevas kliinilises ravimuuringu. Ravimite kombinatsioon on esmaliini ravisoovitus EHA-EMN hulgmüeloomi diagnoosimist ja ravi käsitlevates ravijuhistes (juuli 2025).

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluse tõenduspõhisus on adekvaatne.

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

Ravimite kombinatsioon (CD38- monoklonaalne antikeha kombinatsioonis bortezomiibi ja/või lenalidoomiidi ja deksametasooniga) on esmaliini ravisoovitus EHA-EMN hulgemüeloomi diagnoosimist ja ravi käsitlevates ravijuhistes (juuli 2025).

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses on esitatud asjakohased ja õiged andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta. Taotleja poolt esitatud kuluandmeid: ressursid, nende mahud ja optimaalne kasutusaeg on usutavad.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad.

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

9.3. Raviarve eriala

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Eestis on piisav kogemus ravikombinatsioonidega, nagu daratumumab-lenalidomiid-deksametasoon ja daratumumab-bortezomiib-deksametasoon.

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

Taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga ning mõju töövõimetusele..

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

Taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga ning mõju töövõimetusele

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule. *Tervishoiuteenuseid ei lisandu.*

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule. *Tervishoiuteenuseid ei lisandu.*

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? *Teenus asendab osaliselt kravikombinatsiooni daratumumab-lenalidomiid-deksametasoon.*

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?
Teenuse lainedamine ei tähenda uute ravijuhtude lisandumist.

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

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

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

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

Patsiendi omaosaluse rakendamine ei ole põhjendatud..

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Teenuse väär-ja liigkasutuse võimalused puuduvad.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravi tulemusi

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenuse kohaldamise tingimused pole vajalikud.

17. Kokkuvõte

Taotlus on koostatud korrektselt, esitatud andmed on asjakohased.

Erinevate kliiniliste uuringute tulemused toetavad bortezomiibi lisamist ja ravimite kombinatsiooni daratumumab- bortezomiib-lenalidomiid-deksametasoon rakendamist esmaliinis hulgimüeloomi diagnoosiga patsientidele. Dara-VRd kombinatsiooni efektiivsus on suurem ja ravitulemus kestvam võrreldes Dara-Rd ja VRd tulemustega.

Punktis 3. kirjeldatud kliinilistes uuringutes on oluline hulk (1/2...2/3) patsiente vanuses $\leq 70 \dots 75$ eluaasta. Hulgimüeloomi patsientidest on 1/3 vanuses ≥ 75 eluaasta, 10% vanuses >80 eluaasta; siirdamisgruppi mittekuuluvatest patsientidest on 49% haprad. Seda tuleb arvestada uuringute tulemuste analüüsimisel, s.t. uuringute tulemusi ei saa väga täpselt reaalile üle kanda. Eakate ja haprate patsientide puhul tuleb ravimite doose kõrvaltoimete tõttu või toksilisuse vältimiseks alati redutseerida. Sellest tulenevalt, et ravi efektiivsus oluliselt ei kannataks, on ravimite erinevad kombineerimisvõimalused vajalikud.

18. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viited esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7),595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse viidatud materjalidest elektroonsed või paberkanal koopiaid.

S.Z. Usmani Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial, *Nature Medicine* 31, 1195-1202 (2025)

T.Facon, Istuximab, Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone for Multiple Myeloma, June 3, 2024, *N Engl J Med* 2024;391:1597-1609

X.Leleu, Isatuximab, lenalidomide, dexamethasone and bortezomib in transplant-ineligible multiple myeloma: the randomized phase 3 BENEFIT trial, *Nature Medicine* 30, 2235-2241 (2024)

M.A.Dimopoulos, EHA-EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma, [*Nature Reviews Clinical Oncology*](#) volume 22, pages680-700 (2025)

Frida Bugge Askeland, Isatuximab, bortezomib, lenalidomide and limited dexamethasone in patients with transplant-ineligible multiple myeloma (REST): a multicentre, single-arm, phase 2 trial *Voll2*, Issue 2, E120 – E127, February 2025

T.Facon, A simplified frailty scale predicts outcomes in transplant ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma treated in FIRST (MM-020) trial, *Leukemia* 2019 Aug 19;34(1):224-233. doi: [10.1038/s41375-019-0539-0](https://doi.org/10.1038/s41375-019-0539-0)