

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Biliopankreatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i>	1740
Kuupäev	5. Märts 2026

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

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotletav teenus on liposomaalse irinotekaani kasutamine metastaatilise pankrease adenokartsinoomi ravis kombinatsioonis teiste kemoterapia preparaatidega.

Pankrease adenokartsinoom on üks kõige agressiivsemaid pahaloolumulisi kasvajaid ning selle prognoos on väga halb. Enamus haigusjuhte diagnoositakse haiguse kas lokaalselt kaugelearenenud või metastaatilises staadiumis, mille puhul tervendav ravi ei ole võimalik. Haiguse bioloogiat iseloomustab kõrge geneetiline heterogeensus ning tugev strooma-komponent, mis piirab ravimite penetratsiooni kasvajasse ja soodustab keemiaraviresistentsust.

Eestis diagnoositakse pankreasevähki ligikaudu 280–330 patsiendil aastas ning haiguse prognoos on üks halvemaid kõigi pahaloolumuliste kasvajate seas. 1-aasta elumus on umbes 24% ja 5-aasta elumus umbes 6%.

Metastaatilise haiguse standardravi põhineb süsteemsel kemoterapial. Kõige efektiivsem skeem (FOLFIRINOX) sobib vaid heas üldseisundis patsientidele. Suurel osal patsientidest on ECOG 1–2 seisund, mille puhul intensiivne ravi ei pruugi olla talutav. Seetõttu on vajadus täiendavate ravivõimaluste järele suur.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Allakirjutanu arvates on taotluses esitatud metastaatilise pankrease adenokartsinoomi kirjeldus (etioloogia, epidemioloogia, sümptomaatika ja haiguse kulg) asjakohane ning kooskõlas kaasaegse meditsiinilise kirjandusega.

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

Liposomaalse irinotekaani efektiivsust metastaatilise pankrease adenokartsinoomi ravis on hinnatud kahes randomiseeritud III faasi kliinilises uuringus.

NAPOLI-3 uuring näitas statistiliselt olulist paranemist üldises elulemuses (OS 11,1 kuud vs 9,2 kuud; HR 0,84) ning progressioonivabas elulemuses (PFS 7,4 kuud vs 5,6 kuud) võrreldes gemtsitabiini ja nab-paklitakseeli kombinatsiooniga.

NAPOLI-1 uuringus patsientidel, kelle haigus oli progresseerunud gemtsitabiinil põhineva ravi järel, paranes üldine elulemus liposomaalse irinotekaani kombinatsioonravi rühmas (6,2 kuud vs 4,2 kuud; HR 0,75) ning progressioonivaba elulemus (3,1 kuud vs 1,5 kuud).

Tulemused viitavad liposomaalse irinotekaani kliinilisele efektiivsusele metastaatilise pankrease adenokartsinoomi ravis

Ohutus

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on hematoloogiline toksilisus, kõhulahtisus ja iiveldus. Kõrvaltoimete profiil on kooskõlas irinotekaani klassile omase toksilisusega ning on üldjuhul juhitav annuse kohandamise ja toetava raviga.

Üldiselt peetakse liposomaalse irinotekaani ohutusprofiili kliinilises praktikas aktsepteeritavaks.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Kinnitan, et taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta. Liposomaalse irinotekaani ohutusprofiil on kooskõlas irinotekaani klassile omase toksilisusega. Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed on neutropeenia, kõhulahtisus, iiveldus ja oksendamine. Kõrvaltoimed on üldjuhul juhitavad annuse kohandamise ja toetava raviga.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Liposomaalne irinotekaan on Euroopa Ravimiameti poolt heaks kiidetud metastaatilise pankrease adenokartsinoomi raviks.

Ravimit kasutatakse mitmetes riikides standardravi osana teise rea ravis pärast gemtsitabiini põhise ravi. Viimaste uuringute tulemused toetavad ka selle kasutamist esimeses ravireas NALIRIFOX skeemi osana.

Eestis liposomaalne irinotekaan pankreasevähi ravis rutiinselt kasutusel ei ole, kuivõrd ei kuulu tervishoiuteenuste rahastatute loetellu.

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Metastaatilise pankreasevähi ravis kasutatakse Eestis peamiselt järgmisi raviskeeme: FOLFIRINOX, gemtsitabiin ± nab-paklitakseel ning teises ravireas FOLFOX, CAPOX või FOLFIRI.

Liposomaalse irinotekaani sisaldav skeem pakub täiendavat ravivõimalust patsientidele, kelle haigus progresseerub pärast gemtsitabiinil põhinevat ravi või kellele intensiivsemad raviskeemid ei sobi. Uuringute tulemused kinnitavad, et liposomaalse irinotekaani kasutamine parandab elulemust võrreldes olemasolevate ravivõimalustega ning pakub seega täiendavat ravivalikut

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

Allakirjutanuna kinnitan, et taotluses on kajastatud asjakohaseid ravijuhendeid ning need toetavad teenuse kasutamist taotletaval näidustusel.

Rahvusvahelised ravijuhised, sealhulgas:

NCCN

ESMO

ASCO

soovitavad liposomaalse irinotekaani kombinatsiooni 5-FU ja leukovoriiniga metastaatilise pankrease adenokartsinoomi teise rea ravis pärast gemtsitabiini põhist ravi.

Hiljutiste kliiniliste uuringute tulemuste põhjal on NALIRIFOX skeem lisandunud ka võimaliku esimese rea ravivõimalusena.

ESMO Kliinilise kasu skaalal hindegaga 2-3. [ESMO-MCBS Scorecards](#) | [ESMO](#)

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Allakirjutanuna kinnitan, et taotluses on esitatud asjakohased ja õiged andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta. Taotluses kirjeldatud raviskeemid, manustamisviis ja ravitsüklid vastavad rahvusvahelises kliinilises praktikas kasutatavatele protokollidele.

Ravimi manustamine toimub intravenoosselt keemiaravi osana ning ei nõua täiendavat tehnoloogiat võrreldes olemasolevate keemiaraviskeemidega

Ka esitatud andmed ressursside, nende mahtude ja optimaalse kasutusaja kohta on õiged.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

Eestis osutatakse pankreasevähi süsteemset ravi onkoloogilistes keskustes, kus on olemas:

- vajalikud keemiaravi manustamise võimalused
- toksilisuse jälgimise süsteem
- kogenud meditsiinipersonal.

Seetõttu ei eelda teenuse kasutuselevõtt olulisi struktuurseid muudatusi ravikorralduses.

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

Viitan viisakalt punktis 9.1. esitatud andmetele

9.3. Raviarve eriala

onkoloogia

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Meditiinikirjandus ning Ameerika Kliinilise Onkoloogia Seltsi (ASCO) ja Ameerika Kirurgide Kolleegiumi (American College of Surgeons) ravijuhised rõhutavad, et pankreasevähi kvaliteetset palliatiivset ravi ei hinnata manustatud süsteemravi skeemide arvu põhjal. Selle asemel määravad ravi kvaliteedi palliatiivse ravi õigeaegne kaasamine (soovitavalt 8–12 nädala jooksul pärast diagnoosi või pärast kahe ravirea ebaõnnestumist), põhjalik sümptomite hindamine ning pidev interdistsiplinaarne tugi patsiendile.

Palliatiivset süsteemravi (nt (m)FOLFIRINOX, gemtsitabiin + nab-paklitaksel) soovitatakse patsiendi üldseisundi, prognoosi ja sümptomikoormuse alusel. Puudub teaduslik tõendus, mis toetaks kindla raviskeemide arvu kasutamist kvaliteedinäitajana.

Ravi kvaliteet tagatakse eeskätt palliatiivse ravi varajase integreerimisega haiguse kulgu, multidistsiplinaarse ravimeeskonna kaasamisega ning sekkumiste kohandamisega vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele. See hõlmab valu ja teiste sümptomite käsitlemist, psühhosotsiaalset tuge ning varajast ravi- ja elulõpuplaanide arutamist.

Kirjandus rõhutab järjekindlalt, et jäigad raviskeemide arvule põhinevad kriteeriumid ei kajasta pankreasevähi palliatiivse ravi tegelikku keerukust ning parim praktika põhineb patsiendikesksel ja vajaduspõhisel lähenemisel.

Viimased teadusandmed ja ravijuhised määratlevad pankreasevähi kvaliteetse palliatiivse ravi eelkõige kindlate kvaliteedinäitajate ja ravitulemuste kaudu, milleks on sümptomite leevendamine, patsientide rahulolu raviga ning elulemus, mitte aga manustatud palliatiivsete süsteemravi skeemide arv.

Ameerika Kliinilise Onkoloogia Selts (ASCO) soovitab, et palliatiivse vähi-ravi – sh pankreasevähi – kvaliteedinäitajad keskenduksid eelkõige järgmistele aspektidele: elukvaliteedi (quality of life, QOL) paranemine, sümptomikoormuse vähenemine (valu, väsimus, ärevus, depressioon, iiveldus), patsiendi rahulolu saadud raviga ning patsiendi elulõpu eelistuste dokumenteerimine. Neid tulemusi on kõige parem hinnata valideeritud mõõdikute abil, näiteks Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) sümptomite intensiivsuse hindamiseks, Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) elukvaliteedi hindamiseks ning patsiendi poolt raporteeritud tulemusnäitajate (PROM-id) abil, nagu Functional Assessment of Cancer Therapy – Hepatobiliary, mis hõlmab pankreasevähi spetsiifilisi valdkondi.

Elulemust peetakse samuti oluliseks tulemusnäitajaks, eriti lokaalselt kaugelearenenud mitteoperatiivse haiguse korral, kus palliatiivse ravi varajast

kaasamist on seostatud pikema elulemuse ning parema elulõpu korraldusega (näiteks suurem osakaal patsiente sureb kodus). Samuti peetakse oluliseks patsiendi rahulolu raviga ning terviklikku distressi hindamist (füüsiline, sotsiaalne ja spirituaalne). Ravi eesmärkide ja prognoosi arutamist patsiendiga käsitletakse olulise kvaliteedinäitajana.

Palliativse ravi integreerimist soovitatakse alustada varakult haiguse kulus, koos regulaarse valu, toitumiseisundi, psühholoogilise distressi ning ravi- ja elulõpu soovide planeerimise hindamise ja käsitlemisega. ASCO ravijuhised rõhutavad, et just need kvaliteedinäitajad – mitte manustatud raviskeemide arv – on pankreasevähi palliativse ravi kvaliteedi hindamise standard.

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Ei ole vajalik

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

Eestis osutatakse pankreasevähi süsteemset ravi onkoloogilistes keskustes, kus on olemas:

- vajalikud keemiaravi manustamise võimalused
- túsistuste jälgimise süsteem
- kogenud meditsiinipersonal.

Seetõttu ei eelda teenuse kasutuselevõtt olulisi struktuurseid muudatusi ravikorralduses.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Eestis liposomaalne irinotekaan pankreasevähi ravis rutiinselt kasutusel ei ole, kuna see ei ole tervishoiuteenuste loetelus rahastatud. Samas on Eesti onkoloogidel kogemus sarnaste kemoteraapia skeemidega, sealhulgas irinotekaan sisaldavate kombinatsioonidega.

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

Eestis diagnoositakse pankreasevähki ligikaudu 280–330 patsiendil aastas. Üle pooltel juhtudel on diagnoosimise hetkel tegemist metastaatilise haigusega.

Arvestades patsientide üldseisundi kriteeriume ja süsteemravi sobivust, saab palliativset süsteemravi hinnanguliselt 40–60% metastaatilise haigusega patsientidest. Seetõttu võib hinnata, et liposomaalse irinotekaani potentsiaalne sihtrühm Eestis jääb mõnekümne patsiendi piirsesse aastas.

Sihtrühm on selgelt defineeritud ning ravimi kasutamine ei põhjusta märkimisväärset ravimahtude kasvu.

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

Liposomaalse irinotekaani lisamine toimuks olemasoleva kemoteraapiateenuse (266R) raames ning ei eelda uue tervishoiuteenuse loomist.

Ravimit manustatakse olemasoleva keemiaravi infrastruktuuri raames ning see laiendab olemasolevaid ravivõimalusi patsientidel, kelle haigus progresseerub pärast standardravi. Ravijuhtude koguarvu olulist suurenemist ei ole oodata.

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

Onkoloogilise süsteemravi puhul ei ole patsiendi omaosalus tavapärane. Seetõttu ei ole patsiendi omaosaluse rakendamine kliiniliselt põhjendatud.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Väär- või liigkasutamise risk on madal, kuna:

- ravi määravad onkoloogid
- patsientide seleksioon toimub multidistsiplinaarselt
- ravi kasutatakse spetsiifilisel näidustusel.

Vajadusel saab kasutamist piirata ECOG staatuse ja ravirea täpsustamisega.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Ravi tulemust mõjutavad mitmed tegurid, sealhulgas:

- patsiendi üldseisund (ECOG staatus)
- kaasuvad haigused
- maksa funktsioon
- eelnev ravi.

Paremaid ravitulemusi on täheldatud patsientidel, kelle ECOG staatus on 0–1.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Teenuse kohaldamise tingimusi ei ole tarvilik muuta.

17. Kokkuvõte

Taotluse eesmärk on lisada liposomaalne irinotekaan metastaatilise pankrease adenokartsinoomi raviks keemiaravi osana. Metastaatiline pankrease adenokartsinoom on prognoosilt ebasoodne haigus, mille ravivõimalused on piiratud Randomiseeritud III faasi kliinilised uuringud (NAPOLI-1 ja NAPOLI-3) näitavad liposomaalse irinotekaaniga kasutamisel paranemist nii üldises elulemuses kui progressioonivabas elulemuses. Rahvusvahelised ravijuhised (ESMO, NCCN) käsitlevad seda raviskeemi standardse ravivõimalusena metastaatilise pankreasevähi teises ravireas.

Eestis on potentsiaalne ravivajadus piiratud ning hõlmab hinnanguliselt paarikümmet patsienti aastas.

Olemasoleva tõendusmaterjali põhjal võib järeldada, et liposomaalse irinotekaaniga lisamine tervishoiuteenuste loetellu metastaatilise pankrease adenokartsinoomi raviks on meditsiiniliselt põhjendatud.

Kasutatud kirjandus

1. Wainberg ZA et al. Nalirifox vs Gemcitabine + Nab-Paclitaxel in Metastatic Pancreatic Cancer (NAPOLI-3). *Lancet*. 2023.
2. Wang-Gillam A et al. Nanoliposomal Irinotecan with Fluorouracil and Folinic Acid in Metastatic Pancreatic Cancer (NAPOLI-1). *Lancet*. 2016.
3. Ducreux M et al. Pancreatic Cancer: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology*. 2023.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma. Version 2024/2025.
5. Palliative Care for Patients With Cancer: ASCO Guideline Update.
6. *Journal of Clinical Oncology* : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2024. Sanders JJ, Temin S, Ghoshal A, et al. Guideline Optimal Resources for Cancer Care.
7. American College of Surgeons (2024). 2024. Kenneth Gow, Barbara L. Grant, Paul Goldfarb, et al .Guideline Palliative Care in Pancreatic Cancer: Effects on Symptom Burden, Survival, and Place of Death.
8. Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2025. Allende-Pérez S, Melchor-Ruan J, Cruz-Sánchez JJ, et al. New
9. Referral Criteria for Outpatient Specialty Palliative Cancer Care: An International Consensus. *The Lancet. Oncology*. 2016. Hui D, Mori M, Watanabe SM, et al.
10. Pancreatic Cancer. *Lancet*. 2025. Stoop TF, Javed AA, Oba A, et al. New
11. Pancreatic Cancer-a Disease in Need: Optimizing and Integrating Supportive Care. *Cancer*. 2019. Moffat GT, Epstein AS, O'Reilly EM.
12. Utilization of Palliative and Hospice Care Among Pancreatic Cancer Patients at an Academic Center. *The Journal of Surgical Research*. 2023. Chawla M, Villarreal ME, Waterman BL, et al.
13. Implementation of Best Practices in Pancreatic Cancer Care in the Netherlands: A Stepped-Wedge Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*. 2024. Mackay TM, Latenstein AEJ, Augustinus S, et al.