

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Ravikuur brentuksimabvedotiiniga, 1 viaal
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 ülaserva.</i>	1284
Kuupäev	29.12.2017

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

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Teenuse näidustused on õiged, Eesti oludes põhjendatud ja asjakohased.

Euroopa Raviamet andis heakskiidu teenuses toodud näidustusele 26.05.2016 (1). Euroopa Komisjon kinnitas näidustuse 06.07.2016 (1). Euroopa Raviameti hinnangu kohaselt ületab riskifaktoritega Hodgkini lümfoomiga haigetele autoloogse siirdamise järgselt brentuksimabvedotiini konsolideerivast ravist saadav kasu raviga kaasnevad riskid. Kokkuvõtvalt leiavad Euroopa Raviamet ja Euroopa Komisjon, et hinnatava teenuse näidustus annab Hodgkini lümfoomi haigetele kliinilise kasu. Eesti olud ei erine Euroopa Liidu oludest.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotluses on esitatud põhjalik ülevaade Hodgkini lümfoomi prognoosist, riskifaktoritest ja ravist. Esitatud Hodgkini lümfoomi esmasjuhtude statistika – Eestis diagnoositakse keskmiselt 37 Hodgkini lümfoomi esmasjuhtu aastas – on asjakohane ja tõene (2,3).

Eksperdina rõhutan, et Hodgkini lümfoomi elumus Eestis 83-88% vastab elumuse andmetele maailmas – Rootsis (4), Ameerika Ühendriikides (5), Inglismaal ja Wales'is (6). Eksperdina kinnitan, et retsiveeruva Hodgkini lümfoomi prognoos on tunduvalt halvem ja retsiveerunud Hodgkini lümfoomi haigetel vaid 50% saavutavad pikaajase elumuse (7). Eriti problemaatiline on Hodgkini lümfoomi ravi peale hemopoeetiliste tüvirakkude autoloogset siirdamist. Eestis on nendel patsientidel seni ainsaks efektiivseks raviviisiks hemopoeetiliste tüvirakkude allogeenne siirdamine, mis on seotud väga kõrgete riskidega.

Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Taotlus põhineb randomiseeritud, platseebo-kontrollitud, topeltpimedale III faasi kliinilisele uuringule AETHERA (8) ja uuringu jätkuanalüüsile (9). Uuringus randomiseeriti kõrge riskiga või refraktaare klassikalise Hodgkini lümfoomi patsiendid 30-45 päeva peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist kas ravigruppi brentuksimabvedotiiniga või platseebo rühma. Uuring oli topeltpime, nii uuritavad kui uurijad ei teadnud, kas ravi toimub brentuksimabvedotiini või platseeboga, mis suurendab uuringu tulemuste usaldusväärsust. Riskifaktoriteks olid: (1) primaarne refraktaarne haigus või retsidiivi teke <12 kuud peale esmavaliku ravi lõppu, (2) ekstranodaalne haaratus siirdamiseelse nn päästva keemiaravi alustamisel, (3) osaline ravivastus või stabiilne haigus peale kõige

viimast siirdamiseelset nn päästvat keemiaravikuuri, (4) B-sümptomite olemasolu siirdamiseelse retsidiivi ajal ja (5) siirdamiseelselt 2 või enama nn päästva raviskeemi kasutamine. Uuringu kogurühma moodustasid 329 histoloogiliselt tõestatud klassikalise Hodgkini lümfoomiga patsiendid, kellel oli teostatud autoloogne vereloome tiivirakkude siirdamine ning kellel esines vähemalt üks järgnevatest riskifaktoritest: primaarne refraktaarne haigus, retsidiivi teke <12 kuud peale esmasvaliku ravi lõppu ja ekstranodaalne haaratus siirdamiseelse nn päästva keemiaravi alustamisel. 165 uuritavat randomiseeriti brentuksimaabvedotiini ravi rühma (eksperimentaalgrupp) ja 164 patsienti said ravi platseeboga (kontrollgrupp). Keskmine uuritavate jälgimisaeg oli 30 kuud. Uuringu esmane tulemusnäitaja oli progressioonivaba elumus (PFS). Teisesed tulemusnäitajad olid üldine elumus ja ohutus. Uuringu tulemus oli positiivne, eksperimentaalgrupis oli keskmine PFS 42,9 kuud ja kontrollgrupis 24,1 kuud. Statistilistelt näitajatelt oli HR 0,57 (95% konfidentsiaalsuse intervalliga 0,40-0,81) ja p väärtus =0,0013. Eksperdina kinnitan, et nii HR, 95% konfidentsiaalsuse intervall ja p väärtused on AETHERA uuringus kliiniliselt olulised. PFS vahe on 1,8 kordne. Arvutuslik 2 aasta PFS oli eksperimentaalgrupis 63% (95% konfidentsiaalsuse intervalliga 55-70) ja kontrollgrupis 51% (95% konfidentsiaalsuse intervalliga 43-59). Vastavalt Euroopa Raviameti juhisele oli HR 0,55 (95% konfidentsiaalsuse intervalliga 0,39-0,77). 2016.a posterettkandenda esitatud uuringu jätkuanalüüsis kinnitas eksperimentaalgrupi püsivat PFS pikendamist (9). Üldises elumuses erinevust eksperimentaal- ja kontrollgrupi vahel ei leitud. Samas on väga oluline, et 85% kontrollgrupi uuritavatest, kellel tekkis retsidiiv, said ravi brentuksimab vedotiiniga uuringu väliselt. Kliiniliselt veel olulisemaks on asjaolu, et kontrollgrupi uuritavad vajasid 2 korda rohkem hemopoeetiliste tiivirakkude allogeenset siirdamist. Uuringu tulemus viitab võimalusele, et riskifaktoritega Hodgkini lümfoomi haigetel on varase brentuksimabvedotiini konsolideeriva raviga autoloogse hemopoeetiliste tiivirakkude siirdamise järgselt suurem tõenäosus tervistuda või püsida kauem remissioonis. Kõige sagedasemateks olulisteks brentuksimabvedotiini kõrvaltoimeteks olid perifeerne sensoorne neuropaatia ja neutropeenia. Olulist III raskusastme perifeerset neuropaatiat esines 13%-l ja neuropaatia tõttu tuli ravi katkestada 23%-l brentuksimabvedotiini ravi saanud uuritavatest. 31% eksperimentaalgrupi uuritavatest vajas doosi redutseerimist või edasilükkamist. Neuropaatia taandumise keskmine aeg peale ravi lõppu oli 23,4 nädalat. Olulist, vähemalt III raskusastme neutropeeniat esines 29%-l brentuksimabvedotiiniga ravitud uuritavatest ja 25% vajasid ravi filgrastiimiga ehk granulotsüütide kolooniaid stimuleeriva faktoriga. Ainult ühel patsiendil eksperimentaalgrupist tekkis febrilne neutropeenia. Kontrollgrupist vajas toetusravi filgrastiimiga 11% uuritavatest. Raskeid infektsioone esines mõlemas uurimisgrupis sisuliselt võrdselt, 7% eksperimentaalses grupis ja 6% kontrollgrupis. Brentuksimabvedotiini ravi saanud haigeid tuleb jälgida harva esineva ägeda respiratoorse distress sündroomi ja ägeda pankreatiidi suhtes. Taotletavale näidustusele ei ole hetkel otsest alternatiivset raviviisi.

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	

3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses esitatud andmed ravi võimalike tüsistuste ja kõrvaltoimete ning nende ravi kohta on asjakohased ja tõesed. Peamised kõrvaltoimed on perifeerne sensoorne neuropaatia, neutropeenia, ülemiste hingamisteede infektsioon, väsimus, perifeerne motoorne neuropaatia, iiveldus, köha, kõhulahtisus, palavik, kaalulangus, liigesvalud, oksendamine, kõhuvalu, kõhukinnisus, düspnoe, langenud söögiisu, nahasiügelus, peavalu, lihasspasmid, lihasvalu, värinad ja paresteesia.

4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed on detailselt välja tootud hinnangu punktis nr 3. Taotletavat teenust kasutatakse Hodgkini lümfoomi haigetel laialdaselt nii Euroopas kui Ameerika Ühendriikides.

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotlus põhineb otsesel III faasi randomiseeritud uuringul (8). Taotletava teenuse oodatavad olulised lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele on taotluses adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega on korrektne.

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

Taotluse kirjutamise hetkel on märgitud, et taotletav teenus ei kajastu veel üheski taotlejale kättesaadavas ravijuhises. Hinnangu andmise hetkel on taotletav teenus aktsepteeritud ravijuhistes asjakohaselt ja hästi kajastatud. Taotlust toetavad nii Euroopa Meditsiinilise Onkoloogia Seltsi (European Society of Medical Oncology, ESMO) ravijuhis (10), kui Ameerika Ühendriikide Riikliku Vähivõrgustiku (US National Comprehensive Cancer Network, NCCN) ravijuhis (11). Eksperdina kinnitan, et taotletav teenus sisaldub täiel määral Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes.

7. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses on raviskeem ja teenuse tegevus detailselt kirjeldatud. Teenuse ettevalmistavad tegevused on hematoloogidele standardravi läbiviimise tegevused. Brentuksimabvedotiin ei põhjusta tavaliselt infusioonireaktsioone ja infusiooniaeg on lühike, 30 minutit.

8. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

- 8.1. Tervishoiuteenuse osutaja – taotluses on nimetatud tervishoiuteenuse osutajaks regionaalsed haiglad. Patsiendi jaoks on kvaliteetsem ja asjakohasem, kui teenust saab osutada elukohale lähemal ning tervishoiu teenuse osutajaks kvalifitseeruvad ka Ida-Tallinna Keskhaigla, Pärnu Haigla ja Ida-Viru Keskhaigla. Teenust saab osutada veel Kuressaare Haigla, eriti arvestades väga suurt ajakulu regionaalsetesse haiglatesse jõudmiseks. Bussisõit Kuressaare bussijaamast Tallinna bussijaama võtab aega 4 tundi ja Tartu bussijaama 6 tundi, sisuliselt kogu päeva. Ravikestvus, infusiooniaeg on vaid 30 minutit. Saare maakonna elanikele on sõit piirkondlikesse haiglatesse oluline aja- ja finantskulu, mis võib mõjutada haigete elukvaliteeti.
- 8.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp – taotluses on märgitud, et teenust saab osutada nii statsionaarselt kui päevaravis ambulatoorselt, mis on tõene.
- 8.3. Raviarve eriala – taotluses on nimetatud erialaks hematoloogia, mis on asjakohane.
- 8.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks – Ei ole asjakohane, brentuksimabvedotiini manustatakse ühele haigele maksimaalselt 16 korda.
- 8.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus – taotluses on märgitud, et täiendava väljaõppe vajadus puudub, mis on tõene. Taotletav teenus on hematoloogilisele ja onkoloogilisele personalile standardravi, mis on Eestis olnud kasutusel teistel näidustustel.
- 8.6. Teenuseosutaja valmisolek – piirkondlikud haiglad, keskhaiglad ja Kuressaare Haigla on valmis teenust osutama.

9. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotluses on välja toodud, et Eestis on Hodgkini lümfoomi haigetele ravi brentuksimabvedotiiniga läbi viidud alates 2013. aastast, mis on tõene.

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

Taotluses on prognoosi aluseks võetud patsientide arv aastas, kellel on teostatud 10. aasta jooksul (aastatel 2007-2016) autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine ja kellel on riskifaktorid haiguse progresseerumiseks. Keskmiselt 2,4 patsienti aastas vastasid taotluse aluseks oleva III faasi randomiseeritud uuringu AETHERA kriteeriumitele. Prognoos 15 brentuksimabvedotiini infusiooni ühe patsiendi kohta aastas on usutav, kusjuures üks infusioon sisaldab 3 viaali (3 teenust). Samuti on usutav prognoos, et 4. aasta jooksul jääb infusioonide koguarv aastate lõikes konstantseks, ehk ei toimu teenuse kumuleerumist.

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

- 11.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule.

Taotluses on toodud tervishoiuteenused koodidega – eriarsti korduv vastuvõtt 3004 või tervishoiuteenused päevaravis 3075 või sisehaigused 2065. Toodud andmed on asjakohased ja tõesed. Võib juurde lisada alternatiivse kodeerimise võimalusena eriarsti esmase vastuvõtu 3002. Arvel kajastuvad teenuse osutamise kordade arv võib erinevatel põhjustel varieeruda, kuid senise praktika põhjal

võib väita, et teenust kajastatakse igal arvel 3 korda (1 infusioon sisaldab 3 viaali).

- 11.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule.

Taotluses on märgitud, et otsesed alternatiivid puuduvad, mis on tõene.

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

Taotluses on välja toodud, et taotletav teenus laiendab 370R teenuse sihtgruppi, mis on tõene. Uus teenus annab võimaluse Hodgkini lümfoomi haigetele peale vereloome tüvirakkude autoloogset siirdamist vältida retsidiive ja allogeenset siirdamist.

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

Taotluses on märgitud, et teenuse kasutuselevõtmine tähendab uusi ravijuhte, mis on tõene. Hetkel puudub taotletava teenuse sihtgrupil raviteenus.

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

Taotluses on märgitud, et ei ole. Vereloome tüvirakkude allogeense siirdamise vältimine on aga väga oluline, seda ka allogeense siirdamisega kaasnevate vajalike tervishoiuteenuste kokkuvõtteks.

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

Taotluses on välja toodud, et otsesed alternatiivid puuduvad, mis on tõene. Eksperdina ma ei tea nimetada ühtegi alternatiivset ravi taotletavale teenusele, mis on Euroopa Ravimiameti poolt heaks kiidetud.

- 11.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Taotluses on märgitud, et otsesed alternatiivid puuduvad ja kaudsete alternatiivide, milleks on haiguse retsidiiveerumisel brentuksimabvedotiini hilisem ravi ja hemopoeetiliste tüvirakkude allogeense siirdamise korral on oodata töövõimetuse kestvuse olulist pikenemist, mis on tõene.

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

Taotlus sätestab, et ei oma omaosalust.

Täiendavad selgitused punktidele:

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; - Ei ole saavutatav. Otsene alternatiiv puudub.

2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; - teenus on suunatud haiguse ravimisele ja tervenemisele. Oodatavaks tulemuseks on patsiendi püsimine remissioonis, tervenemine ja elukvaliteedi tõus.

3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub. – Eksperdina arvan, et kindlustatud isik on valmis teenuse eest ise tasuma, kui teenust osutatakse ambulatoorsete ravimite eelarvest, ehk tasuma retsepti maksumuse, kui brentuksimabvedotiin kompenseeritakse kindlustatud isikule 100%-lt sarnaselt teistele onkoloogilistele ravimitele. Vastavalt Vähiravifondi “Kingitud Elu” kogemusele on mitmed, kuid mitte kõik kindlustatud isikud nõus ka rohkem ise teenuse eest tasuma. Retsepti korral jäävad ära piirangud, mis on sätestatud Eesti Haigekassa ja haiglate vaheliste lepingutega. Need piirangud võivad olla olulised ja konkreetsele patsiendile ka prognoosi määravad.

13. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Taotluses on välja toodud, et teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus puudub, mis on tõene. Teenust osutab kvalifitseeritud ja pädev hematoloogiline või onkoloogiline personal.

14. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Taotluses on märgitud, et patsiendi isikupära ravi tulemust ei mõjuta, mis on tõene. Ravi tulemust mõjutab tuumori bioloogia ja patsiendi immuunstaatus, mida hetkel ei osata täpsemalt määrata.

15. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Taotluse esitaja peab tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste sätestamist vajalikuks, sõnastades teenusega seotud rakendustingimuse järgnevalt – CD30+ Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsientide raviks autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamise järgselt, kellel on peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist kõrgenenud retsidiveerumise või progresseerumise risk (≥ 2 riskifaktorit). Eksperdina kinnitan, et kohaldamise tingimus vastab AETHERA uuringu kriteeriumitele ning uuringu tulemusele ja Euroopa Ravimiameti näidustusele.

16. Kokkuvõte

Taotluse eesmärk on laiendada tervishoiuteenuse 370R “Ravikuur brentuksimabvedotiiniga, 1 vial” sihtgruppi, lisades rakendamistingimustesse “CD30+ Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsientide raviks autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamise järgselt, kui patsiendil on peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist kõrgenenud retsidiveerumise või progresseerumise risk (≥ 2 riskifaktorit).” Käesoleval hetkel sätestavad tervishoiuteenuse 370R rakendamistingimused, et koodiga 370R tähistatud ravimiteenust rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas järgmistel tingimustel: 1) teenust osutatakse heas üldseisundis retsidiveerunud või refraktoorse CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga täiskasvanud patsiendile, kellel on haigus retsidiveerunud pärast autoloogset tüvirakkude siirdamist (ASCT) või pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri, kui ASCT või keemiaravi mitme ravimiga ei ole võimalik; 2) teenust osutatakse heas üldseisundis CD30-positiivse mitte-Hodgkini lümfoomiga refraktoorse või retsidiiviga patsiendile. Taotlus põhineb randomiseeritud, topeltpimedale, platseebo-kontrollitud III faasi kliinilisele uuringule AETHERA (8). Uuringus said kõrgenenud riskiga või refraktaare klassikalise Hodgkini lümfoomi patsiendid 30-45 päeva peale autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist ravi kas brentuksimabvedotiiniga doosis 1,8 mg/kg i/v iga 3 nädala järel kokku 16 ravitsükli või sama arvu tsükleid platseeboga i/v. Uuringu tulemused näitasid, et uuringu esmane tulemusnäitaja,

progressioonivaba elumus pikenes 1,8 korda (PFS 24,1 kuud platseebo grupis ja 42,9 kuud brentuksimabvedotiini ravi grupis). Kahe aasta progressioonivaba elumus oli ravigrupis 63% ja platseebo grupis 51%. Uuringu jätkuandmed, mis on esitatud posterettekandena 2016.a (9) kinnitas püsivat PFS piknemist brentuksimabvedotiini ravi rühmas. Üldises elumuses vahet ei leitud, kuid 85% platseebo grupis olnud uuritavatest said haiguse progressioonil ravi brentuksimabvedotiiniga. Platseebo grupis uuritavatele teostati 2 korda rohkem allogeenset vereloome tüvirakkude siirdamist (23 vs 12 allotransplantatsiooni). See on kliiniliselt väga oluline. Uuringu tulemused viitavad, et kui teostada kõrgenenud retsidiveerumise või progresseerumise riskiga Hodgkini lümfoomi haigetele peale hemopoeetiliste tüvirakkude autoloogset siirdamist varane konsolideeriv ravi brentuksimabvedotiiniga, siis väheneb või aeglustub haiguse progressioon ja oluliselt väheneb vajadus allogeense hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamise järele. Ravist tingitud kõrvaltoimed on oodatavad ja ravitavad. Peamisteks kõrvaltoimeteks on perifeerne sensoorne neuropaatia ja neutropeenia. Perifeerse sensoorse neuropaatia korral esimese ohutusmeetmena modifitseeritakse brentuksimabvedotiini doosi ja neutropeenia on ravitav filgrastiimiga. Taotletav teenus on kooskõlas Euroopa Raviameti näidustuse ja rahvusvaheliste ravijuhistega. Otsest alternatiivi taotletavale teenusele ei ole. Teenust on võimalik osutada regionaalsetes haiglates, keskhaiglates ja Kuressaare Haiglas. Kokkuvõttes parandaks taotletav teenus olulisel määral kõrgenenud retsidiveerumise või progresseerumise riskiga (≥ 2 riskifaktorit) Hodgkini lümfoomi haigetel kvaliteetsemat elu, ehk võimalust püsida kauem ning enam remissioonis ja vältida toksilist ja suurte kaasnevate riskidega allogeenset hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamist.

17. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandus ja viited

- 1) <https://www.takeda.com/newsroom/newsreleases/2016/takeda-receives-european-commission-approval-of-adcetris-brentuximab-vedotin-for-consolidation-treatment-in-post-transplant-hodgkin-lymphoma/>
- 2) Kaire Innos, Tiiu Aareleid. Vähielulemus Eestis 2005–2009. *Eesti Arst* 2013; 92(8):437–442.
- 3) Kaire Innos, Tiiu Aareleid. Vähielulemuse suurenemine Eestis aastatel 2010–2014 jätkus. *Eesti Arst* 2016; 95(6):366–372.
- 4) Sjöberg JI, Halthur C, Kristinsson SY, Landgren O, Nygell UA, Dickman PW, Björkholm M. Progress in Hodgkin lymphoma: a population-based study on patients diagnosed in Sweden from 1973-2009. *Blood*. 2012 Jan 26;119(4):990-6. doi: 10.1182/blood-2010-08-302604. Epub 2011 Dec 6.
- 5) <https://www.cancer.org/cancer/hodgkin-lymphoma/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
- 6) <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/hodgkin-lymphoma/survival>
- 7) von Tresckow B, Moskowitz CH. Treatment of relapsed and refractory Hodgkin Lymphoma. *Semin Hematol*. 2016 Jul;53(3):180-5. doi: 10.1053/j.seminhematol.2016.05.010. Epub 2016 May 12. Review.
- 8) Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, Agura E, Holowiecki J, Abidi MH, Chen AI, Stiff P, Gianni AM, Carella A, Osmanov D, Bachanova V, Sweetenham J, Sureda A, Huebner D, Sievers EL, Chi A, Larsen EK, Hunder NN, Walewski J; AETHERA Study

Group. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015 May 9;385(9980):1853-62. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60165-9. Epub 2015 Mar 19. Erratum in: *Lancet*. 2015 Aug 8;386(9993):532. *Lancet*. 2015 Aug 8;386(9993):532.

9) Moskowitz CH et al. Brentuximab Vedotin after Autologous Stem Cell Transplant (ASCT) Yields the Strongest Benefit in Hodgkin Lymphoma (HL) Patients with ≥ 2 Risk Factors: Results of a Multivariate Analysis (MVA). Abstract No. 0044, International Symposium on Hodgkin Lymphoma, October 2016, Cologne, Germany.

10) Eichenauer DA, Aleman BMP, André M, Federico M, Hutchings M, Illidge T, Engert A, Ladetto M; ESMO Guidelines Committee. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 May 23. doi: 10.1093/annonc/mdy080. [Epub ahead of print] No abstract available.

11) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf