

# TÄPPISRAVIMID

## Igale patsiendile personaalne ravim

**Andre Koit, PhD**

Personaalmeditsiini valdkonna juht  
Roche Eesti OÜ

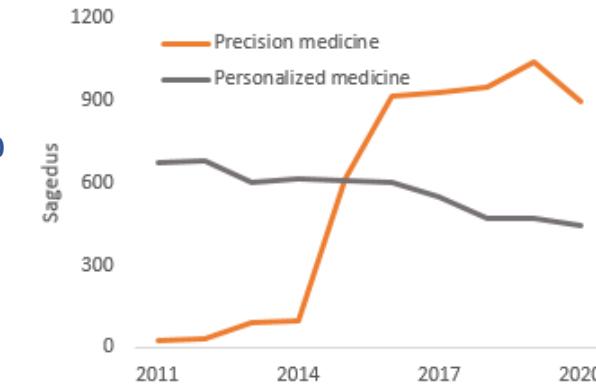
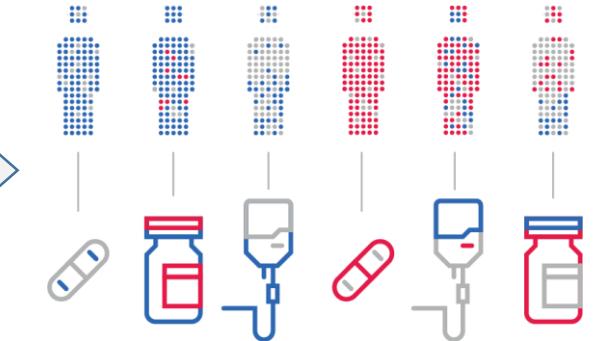
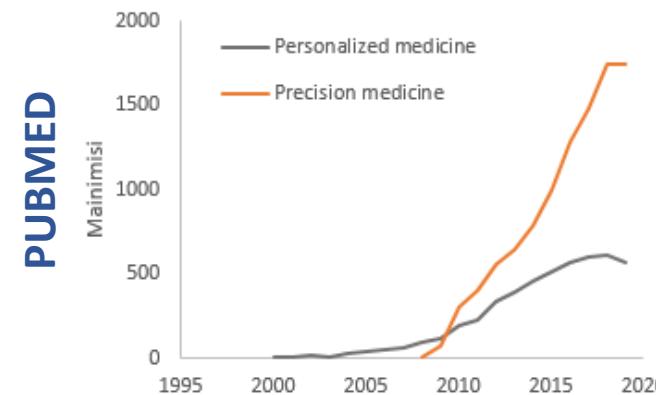
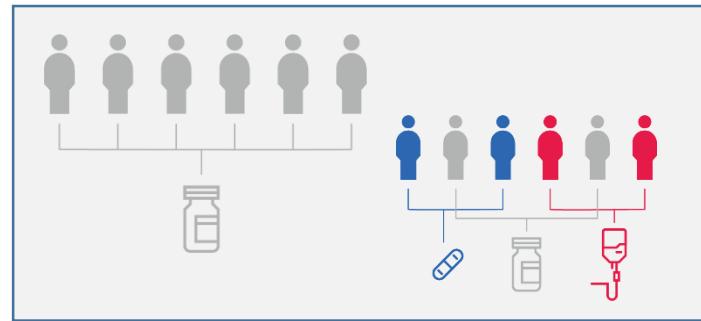
**125 YEARS**  
*Celebrate Life*

M-EE-00000636



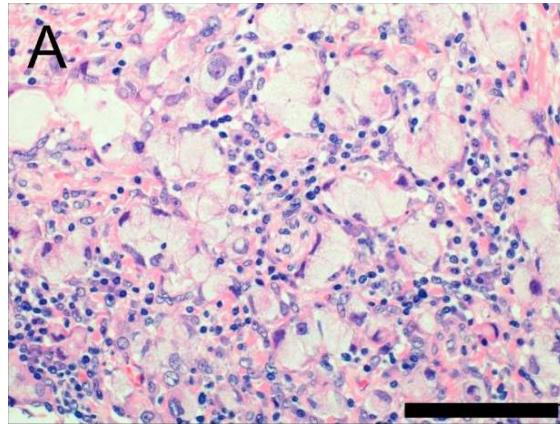
# Mõistetest

- Personaalmeditsiin või täppismeditsiin?

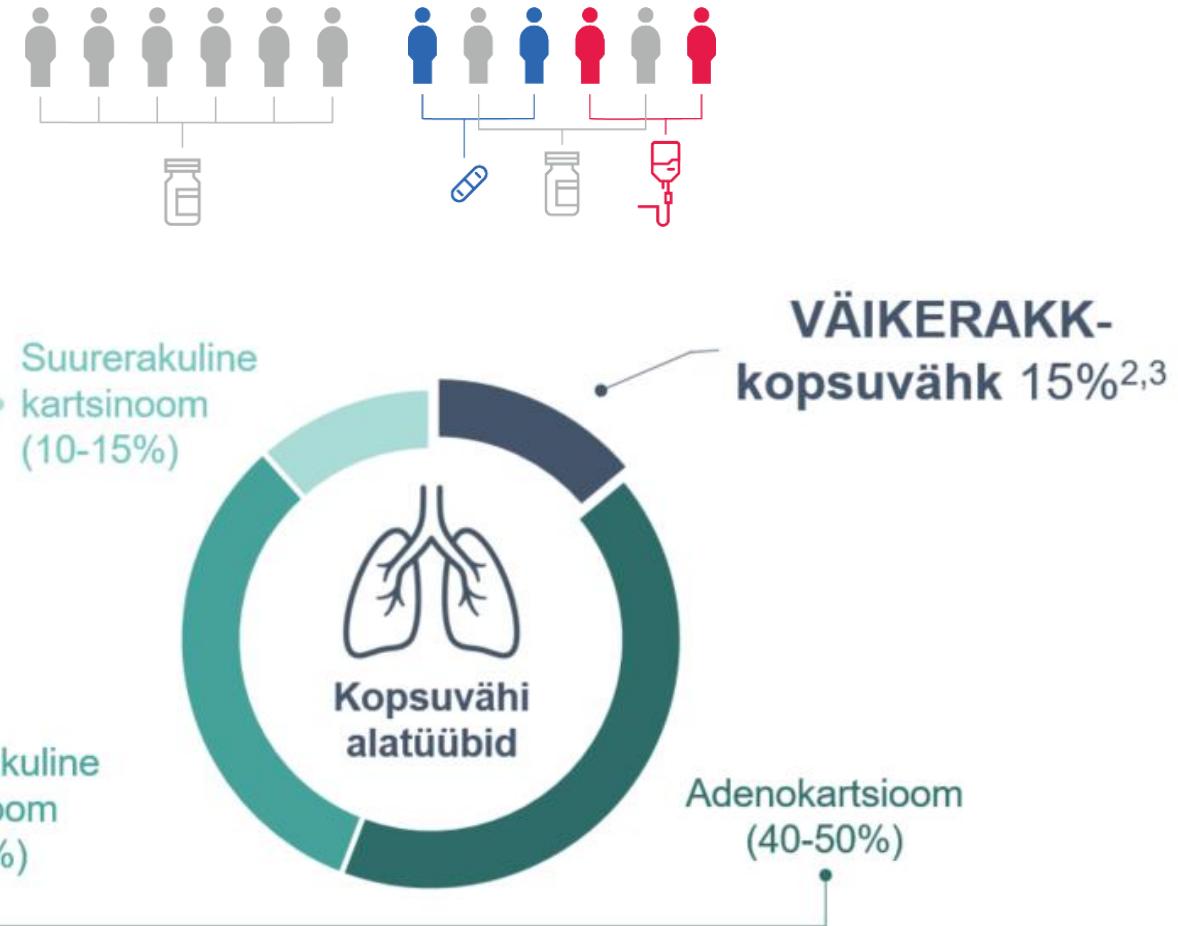
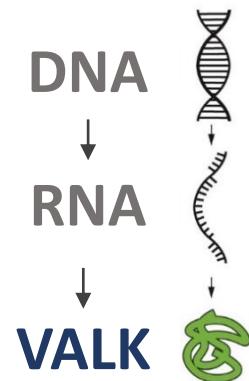


- Täppisdiagnostika, täppisravi
- Geenitest vs **vähigenoomi test**. Miks vähk eestvedajaks?

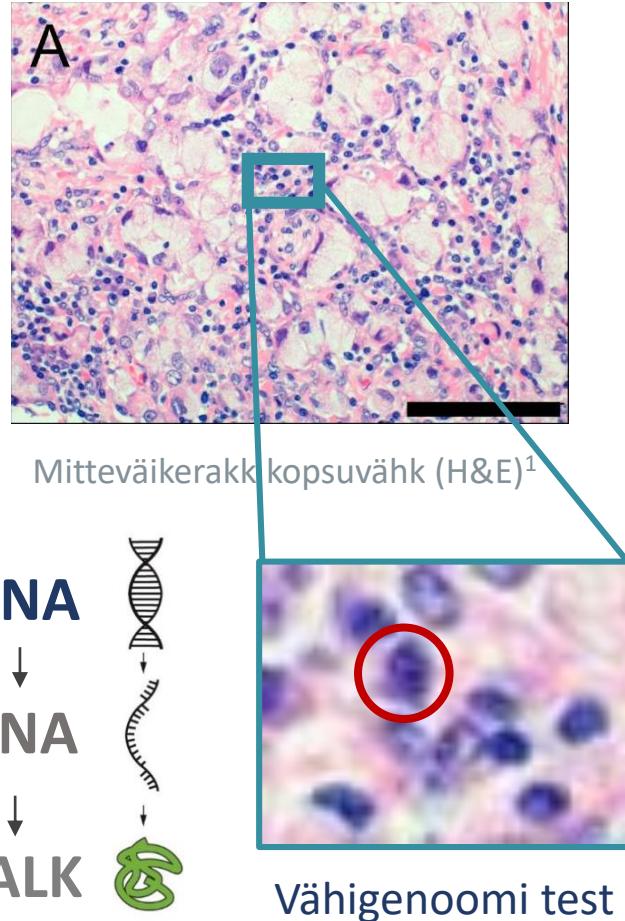
# Tee täppismeditsiinini



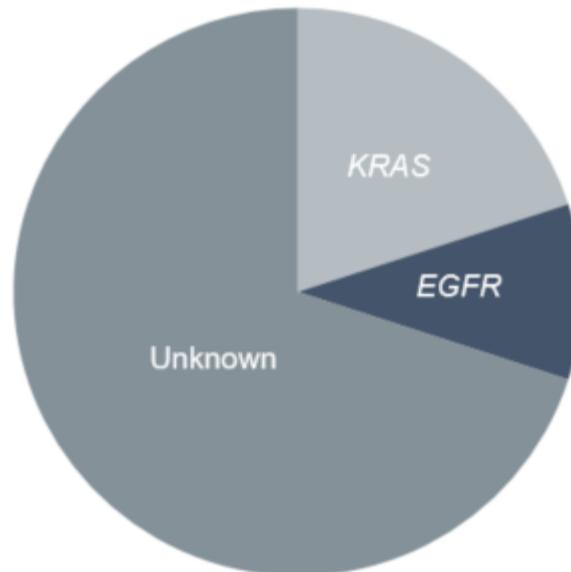
Mitteväikerakk kopsuvähk (H&E)<sup>1</sup>



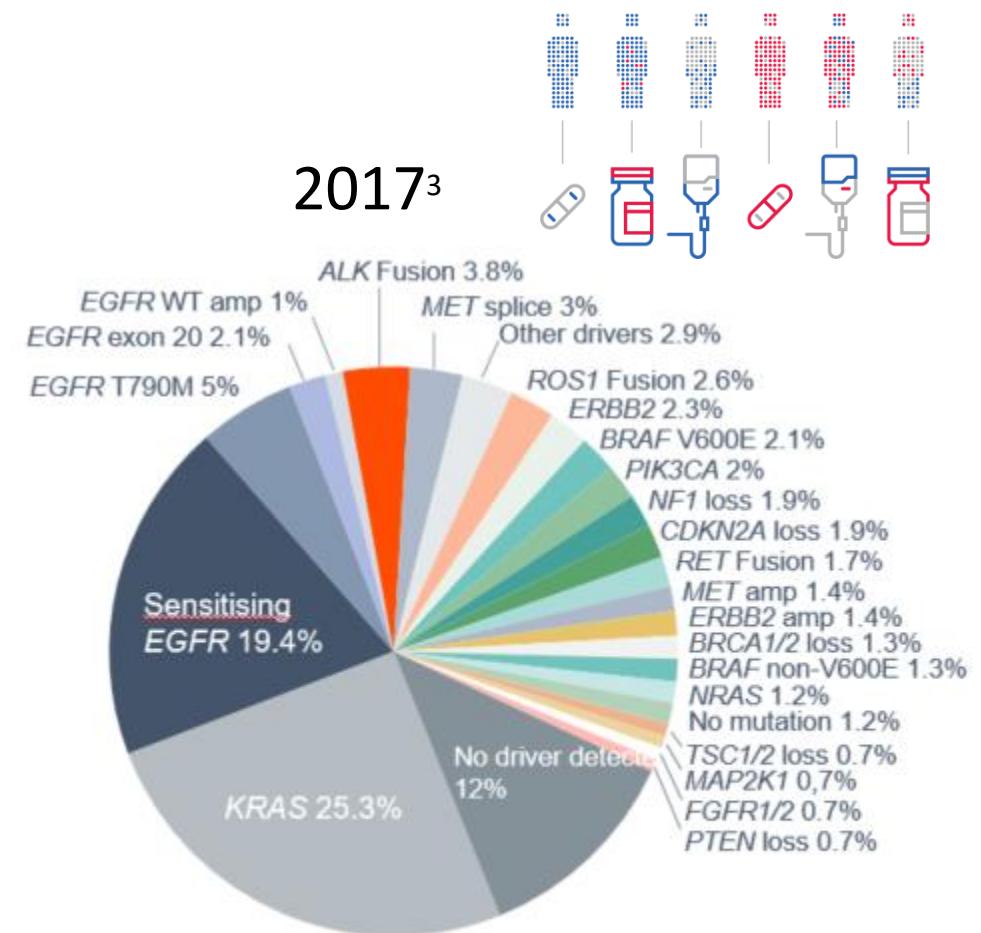
# Tee täppismeditsiinini



2004<sup>2</sup>



2017<sup>3</sup>



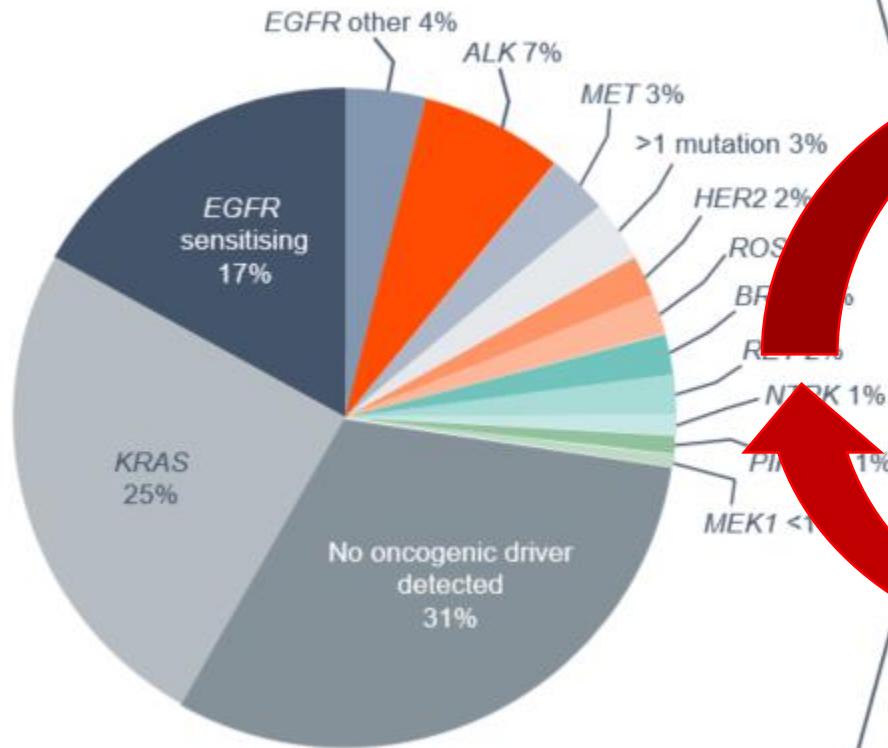
1. Inamura, K, (2018) *Cancers (Basel)* 10(3): 72; 2. Pao, W., et al. (2011) *Lancet Oncol* 12:175-80; 3. Jordan, E.J., et al. (2017) *Cancer Discov* 7:596–609.

## MOLEKULAARNE UNIKAALSUS

## TÄPPISDIAGNOSTIKA

## TÄPPISRavi

### Mutatsioonid, millele leidub sihtmärkravim<sup>1</sup>



### EGFR

- Afatinib
- Dacomitinib ▼
- Erlotinib ( $\pm$  anti-VEGF / VEGFR)
- Gefitinib
- JNJ-372<sup>3</sup>
- Locitumab ▼<sup>1</sup>
- Metinib ▼
- Panobinostat<sup>6</sup>
- TAK-788<sup>5</sup>
- U3-1408<sup>7</sup>

### BRAF

- Dabrafenib ( $\pm$  Trametinib)
- Vemurafenib

### ROS1

- Ceritinib ▼
- Entrectinib
- Larotrectinib ▼
- Repotrectinib<sup>7</sup>
- Seltirectinib<sup>17</sup>

### ALK

- Alectinib ▼
- Brigatinib ▼
- Ceritinib ▼
- Crizotinib
- Ensartinib<sup>8</sup>
- Lorlatinib ▼
- Repotrectinib<sup>7</sup>

### MET

- Cabozantinib ▼<sup>1</sup>
- Crizotinib
- Capmatinib<sup>9</sup>
- Savolitinib<sup>10</sup>
- Tepotinib<sup>11</sup>

### HER2

- Afatinib<sup>1</sup>
- Dacomitinib ▼<sup>1</sup>
- Pertuzumab + trastuzumab ▼<sup>13</sup>
- Poziotinib<sup>6</sup>
- TAK-788<sup>5</sup>
- Trastuzumab emtansine<sup>1</sup> / deruxtecan<sup>14</sup>

### PIK3CA

- Copanlisib<sup>12</sup>

### MEK1

- Cobimetinib ▼<sup>1</sup>
- Selumetinib<sup>1</sup>
- Trametinib<sup>1</sup>

All drugs listed are included in NSCLC NCCN Guidelines unless otherwise indicated.

Some drugs are investigational and not approved in any indication. Some non-investigational drugs are only approved for use in specific indications in Europe and / or USA and / or Japan. Therapies marked with ▼ are subject to additional monitoring. Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. Adverse events should be reported to your respective local office. Amgen Europe B.V.: Trastuzumab (Kanjinti); AstraZeneca AB: Osimertinib; Bayer AG: Larotrectinib; Celltrion Healthcare Hungary Kft.: Trastuzumab (Herzuma); Eli Lilly Nederland B.V.: Necitumumab; Eisai Europe Limited: Lenvatinib; Genzyme Europe B.V.: Vandetanib; Incyte Biosciences Distribution B.V.: Ponatinib; Ipsen Pharma: Cabozantinib; Mylan S.A.S.: Trastuzumab (Oqivri); Novartis Europharm Limited: Ceritinib; Pfizer Europa MA EEG: Trastuzumab (Trazimera); Pfizer Europe MA EEIG: Dacomitinib, Lorlatinib; Roche Registration GmbH: Alectinib, Cobimetinib; Samsung Bioepis UK Limited: Trastuzumab (Ontruzant); Takeda Pharma A/S: Brigatinib. 1. Adapted from Tsao, A.S., et al. (2016) *J Thorac Oncol* 11:613-38; 2. NSCLC NCCN Guidelines Version 2.2020; 3. NCT02609776; 4. NCT03260491; 5. NCT02716116; 6. NCT03318939; 7. NCT03093116; 8. NCT02767804; 9. NCT03693339; 10. NCT03778229; 11. NCT02864992; 12. NCT02465060; 13. NCT03845270; 14. NCT03505710; 15. NCT04268550; 16. NCT04204928; 17. NCT03206931.

# Molekulaarne vähikonsiilium

- Kasvav infohulk nõuab uusi kompetentse<sup>1</sup>
  - Onkoloog, patoloog, geneetik, bioinformaatik, molekulaarbioloog, bioeetik
- Mis seis Eestis praegu on?

The screenshot shows a news article from the MEDITSIINI-UUDISED website. The article title is "Tegutsemist alustas molekulaarse onkogeneetika nõukoda". The text below the title states: "Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Tartu Ülikooli struktuuriüksuste koostöös on alustanud tegevust molekulaarse onkogeneetika nõukoda (ingl Molecular Tumor Board), mille eesmärgiks on integreerida personaalmeditsiinalaseid teadmisi onkoloogiliste haigete ravisse." The URL of the article is https://www.mu.ee/uudised/2020/10/14/tegutsemist-alustas-molekulaarse-onkogeneetika-noukoda.

<https://www.mu.ee/uudised/2020/10/14/tegutsemist-alustas-molekulaarse-onkogeneetika-noukoda>

# Laiem pilk tulevikku

- **Ravimid järjest harvemini esinevate sihtmärkide jaoks**
  - Ravimite arvu märkimisväärne suurenemine
- **Tuumoragnostilised ravimid**
  - Vähigenoomitide tulemustest lähtuv, kuid lähtekoest mittesõltuv
  - Muutused ravirahastuses vajalikud
- **Diagnostika rolli suurenemine**
  - Diagnostika suudab õige patsiendi kokku viia õige raviga
- **Vähipatsient pole vaid bioloogiline probleem**
  - Kas raviprotsess mõjutab patsiendi elukvaliteeti tema jaoks olulisel viisil?
  - PROMs – *Patient Reported Outcome Measures*

# Laiem pilk tulevikku

- **Struktureeritud ning ajakohased meditsiinilised andmestikud**
  - Süsteemi läbipaistvus (WHO: 30-40% kulutustest ebamõistlikud)
  - Ravikvaliteedi indikaatorid
  - Rahvusvaheline koostöö ja teadus
- **Haigekassa eelarve puudujääk**
  - Aastaks 2035 eelarve puudujääk 900 miljonit eurot <sup>1</sup>
- **Inimkeskne tervishoiukorraldus „Value based healthcare“ (VBHC)**
  - Rahastus muutub sõltuvaks tulemusest ning mitte protsessist
  - Diagnoosile tekib üks hind
  - Tulemus (elulemus + PROMS)
  - Suureneb võrdlusmoment

# Kokkuvõtvalt

**Muutuv ravirahastuse loogika -  
tervishoiusüsteemi jätkusuutlikkus ja  
ligipääs innovatsioonile**

**Struktureeritud haiguslood ja selge pilt  
haigusloo ajalises mõõtmest<sup>3</sup>**

**Laiemad diagnostilised  
tehnoloogiad (panomics) ja  
selgem arusaam patobioloogiast<sup>1</sup>**

**Dигаalsed tööriistad – kaugmonitooring ja uus  
RWD<sup>4</sup> ning patsient saab võtta aktiivse rolli  
(PROMS)<sup>5</sup>**

**Kliinilised otsuse-toed** parandavad  
töövooge ning toetavad otsuste tegemist<sup>2</sup>



**PARANENUD TERVISETULEM JA JÄTKUSUUTLIK TERVISHOID**

# Kokkuvõtvalt

## PÄEVAKORRAL

### Kopsuvähipatsiendi raviteekond ja andmekogu loomine

Tanel Laisaar – Tartu Ülikooli Kliinikumi kopsukliinik, Tartu Ülikooli kopsukliinik

Käesoleva aasta 1. septembril käivitus ühisprojekt „Kopsuvähiiga patsientide andmete koondamine Tartu Ülikooli Kliinikumi, Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja Ida-Tallinna Keshaigla andmebaasidest: teostatavusuuring“, millesse kaasati eelnimetatud kolm kopsuvähi raviga tegelevat haiglat Eestis, samuti Tartu

tatavus Eestis, nende diagnostiline väärthus ning vajadus korduvate uuringute järele. Samuti ei ole Eestis uuritud diagnostilisele protsessile kuluvat aega tulenevalt uuringute valikust ja nende kättesaadavusest.

Maliigsete haigustega patsientide raviotsused tuleks langetada konsiliumi korras. Praegu ei ole täpselt

sioonidest. Puudulikud andmed mõjutavad muu hulgas hinnangut kirurgilisele ravile (6).

#### **Kopsuvähi andmekogu**

Eestis puudub praegu võimalus saada olemasolevate registrite (vähi-register, surmapõhjuste register) ja andmekogude (haiglate andme-

Laisaar, T., Eesti Arst 2020; 99(9):533–535