



Hyväksytty 10.5.2022 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositusluonnos

Sasitutumabigovitekaani leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa

Sasitutumabigovitekaani kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuisilla, jotka ovat saaneet aiemmin kahta tai useampaa rintasyövän systeemistä hoitoa, joista vähintään yksi on annettu pitkälle edenneen taudin hoitoon. Hoito on perusteltua kohdentaa potilaille, joilla ei ole aivoetäpesäkkeitä tai joiden aivoetäpesäkkeiden tilanne on vakaa. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästä julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan hoidon vaikutus elossaoloaikaan ennen taudin etenemistä ja myös kokonaisesossaoloaikaan on merkittävä. Teho on osoitettu hyväkuntoisilla potilailla, joilla ei ollut aivoetäpesäkkeitä. Hoidon kustannukset julkisella tukkuhinnalla ovat kuitenkin liian suuret saavutettavissa olevaan hyötyyn nähden.

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan.....	2
5	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	2
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	3
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	4
8	Johtopäätökset.....	4
9	Yhteenveto suosituksesta	5
10	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	5
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet.....	6
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	6
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	7
14	Lähteet	7

Lyhenteet

BRCA	Breast cancer gene
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava luokitus (Eastern Cooperative Oncology Group)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
HER2	Epidermaalisen kasvutekijän reseptori (human epidermal growth factor receptor 2)
HR	Hasardisuhde, vaarasuhde (hazard ratio)
ITT	Hoitoaiepopulaatio (intention to treat population)
LV	Luottamusväli
ORR	Objektiivinen vasteosuus (objective response rate)
PD-1	Ohjelmoituneen solukuoleman proteiini 1 (programmed death ligand 1)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
RECIST	Kriteeristö, jota käytetään kiinteiden kasvainten yhteydessä esimerkiksi taudin etenemisen ja hoitovasteen arviointiin (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)
TROP-2	Trophoblast cell-surface antigen 2



Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suositukset perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on sasiutsumabigovitekaanin käyttö monoterapiana leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoitoon aikuispotilailla, jotka ovat saaneet kahta tai useampaa aikaisempaa systeemistä hoitoa, joista vähintään yksi on annettu pitkälle edenneen taudin hoitoon. Suositus perustuu Fimean maaliskuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Wikman & Hyvärinen 2022).

2 Terveysongelma

Vuonna 2019 Suomessa todettiin naisilla 5 136 uutta rintasyöpätapausta ja 892 rintasyöpään liittyvää kuolemaa (Suomen Syöpärekisteri). Rintasyövistä noin 15-20 % on ns. kolmoisnegatiivisia rintasyöpiä (Gennari ym. 2021). Kolmoisnegatiivisuudella tarkoitetaan rintasyöpää, jonka soluissa ei esiinny estrogeeni-, progesteroni- tai HER2-reseptoreita. Kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään sairastuvat ovat keskimäärin muita rintasyöpäpotilaita nuorempia. Tauti voi edetä aggressiivisesti ja uusiutuu muita rintasyövän alatyyppejä todennäköisemmin.

3 Arvioitava menetelmä

Euroopan komissio on myöntänyt sasiutsumabigovitekaanille myyntiluvan marraskuussa 2021 (ks. valmisteen käyttöaihe kohdasta 1: Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja). Sasiutsumabigovitekaani on trofoblastisolun pinta-antigeeniin (Trop-2) kohdennettu vasta-ainekonjugoitu solunsalpaaja. Trop-2-proteiinia yli-ilmentyy monissa syöpäkasvaimissa.

Toistaiseksi sasiutsumabigovitekaanin käytöstä on valmistunut suositus ainoastaan Kanadassa ja Skotlannissa. Muissa maissa arviointi on meneillään tai arvioinnin toteuttamisesta ei ole tietoa. (tilanne 5.5.2022)

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö

Suomen Rintasyöpäryhmä ry on päivittänyt hoitosuosituksensa vuonna 2021. Hoitosuosituksessa on kuvattu etäpesäkkeisen rintasyövän hoitovaihtoehtoja, joista taksaanit ja antrasykliinit ovat tehokkaimpia. Hoitosuosituksensa ei ole mainittu sositutsumabigovitekaania. Euroopan onkologiyhdistyksen (European Society of Medical Oncology, ESMO) suosituksessa vuodelta 2021 sositutsumabigovitekaania suositellaan harkittavaksi niille kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastaville potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet antrasykliiniä ja taksaania, ja joiden liitännäishoitoon on sisällytynyt karboplatiinia ja kapesitabiinia, ja joilla ei ole BRCA -mutaation kaltaisia hoitoa ohjaavia tekijöitä (Gennari ym. 2021).

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Tutkimusnäyttö perustuu faasin III, satunnaistettuun avoimeen ASCENT-tutkimukseen ([NCT02574455](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02574455), Bardia ym. 2021), jossa sositutsumabigovitekaanin (n=235) tehoa ja turvallisuutta verrattiin lääkärin valitsemaan solunsalpaajahoitoon (eribuliini, vinorelbiini, gemsitabiini tai kapesitabiini, n=233) hyväkuntoisilla potilailla (ECOG-toimintakykyluokka 0-1). Ensisijainen lopputulosmuuttuja oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) potilailla, joilla ei ole aivoetäpesäkkeitä. Hoidon keston mediaani oli sositutsumabigovitekaania saaneilla 4,4 (0–29,6) ja vertailuhoitoa saaneilla 1,3 (0–15,3) kuukautta.

Potilailla, joilla ei ollut aivoetäpesäkkeitä tautivapaan elossaoloajan (PFS) mediaaniaika RECIST-kriteerien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) mukaan määriteltynä oli sositutsumabigovitekaania saaneilla potilailla 5,6 kuukautta (95 %:n luottamusväli LV 4,3–6,3) ja vertailuhoitoa saaneilla 1,7 kuukautta (95 %:n LV 1,5–2,6) (vaarasuhde HR 0,41; 95 %:n LV 0,32–0,52). Kokonaiselossaoloajan (OS) mediaani näillä potilailla oli sositutsumabigovitekaania saaneilla 12,1 kuukautta ja vertailuhoitoa saaneilla 6,7 kuukautta (HR: 0,48; 95 %:n LV: 0,38–0,59).

Sasitutumabigovitekaania saaneessa ryhmässä useampi potilas sai täydellisen tai osittaisen hoitovasteen kuin vertailuhaarassa (35 % vs. 5 %).

Sasitutumabigovitekaanin teho oli samankaltainen kaikissa tutkimuksen ennalta määritellyissä alaryhmäanalyseissä. Potilailla, joilla oli aivoetäpesäkkeitä, PFS oli sasitutumabigovitekaaniryhmässä 2,8 kuukautta ja vertailuryhmässä 1,6 kuukautta (HR 0,65, 95 % LV 0,35–1,22) ja OS vastaavasti 6,8 ja 7,5 kuukautta (HR 0,87, 95 % LV 0,47–1,63). Hoidon teho ei siis eronnut vertailuhoidon tehosta, jos potilailla oli aivoetäpesäkkeitä.

Sasitutumabigovitekaania saaneilla havaittiin hoidon aikana enemmän vaikeita, henkeä uhkaavia tai kuoleman aiheuttaneita (3-5 asteen) haittatapahtumia (75 % vs. 65 %) ja hoitoon liittyviä haittatapahtumia (98 % vs. 86 %) kuin vertailuhoitoa saaneilla. Yleisimmät hoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat ripuli (sasitutumabigovitekaaniryhmä 65 % vs. vertailuhoitoryhmä 17 %), neutropenia (64 % vs. 44 %) ja pahoinvointi (62 % vs. 30 %).

Elämänlaadussa ei ollut eroja hoitoryhmien välillä, lukuun ottamatta EORTC-QLQ-C30-mittarin ripulia koskevaa kysymystä, jonka tulokset olivat huonompia sasitutumabigovitekaania saaneilla. Terveysteen liittyvä elämänlaatu pysyi kummassakin tutkimushaarassa lähtötilanteeseen verrattuna samalla tasolla.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusteella sasitutumabigovitekaanihoidon kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) lääkärin valitsemaan solusalpaajahoitoon verrattuna on noin 144 000 €/QALY, Fimean arvion mukaan 144 000–220 000 €/QALY riippuen valitusta kokonaisuolosuhteiden jakaumasta.

Fimean arvion mukaan sasitutumabigovitekaanille soveltuvia potilaita on vuosittain 70–80. Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat noin 72 000 €, kun hoidon kesto on 28 viikkoa. Vastaavasti solunsalpaajahoidon kustannukset ovat noin 2 600 €, kun hoidon kesto on 10 viikkoa. Budjettivaikutus 70–80 potilaalle on 4,9–5,6 miljoonaa euroa.

Fimean arvion mukaan suurin epävarmuus mallinnuksessa liittyy kokonaiselossaoloaikaa kuvaavan jakauman valintaan. Pitkään selviytyvien potilaiden osuutta ei vielä tiedetä tutkimusnäytön perusteella.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Edennyt kolmoisnegatiivinen rintasyöpä on parantumaton ja elämänlaatua heikentävä sairaus. Sasitutumabigovitekaanin on osoitettu pidentävän kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavien potilaiden elinaikaa ja elossaoloaikaa ennen taudin etenemistä. Kyseessä on taudin etenemistä hidastava, mutta ei parantava hoitomuoto.

Sasitutumabigovitekaanin käyttöönotolla ei ole erityisiä organisatorisia vaikutuksia palveluiden järjestämiseen.

8 Johtopäätökset

Edennyt kolmoisnegatiivinen rintasyöpä on parantumaton sairaus, jonka hoitotulokset perinteisillä solunsalpaajilla jäävät usein vaatimattomiksi. ASCENT-tutkimuksen mukaan sasitutumabigovitekaani pidensi leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavien potilaiden (joilla ei ollut aivoetäpesäkkeitä) etenemisvapaan elossaoloajan mediaania noin neljällä kuukaudella ja kokonaiselossaoloajan mediaania reilulla viidellä kuukaudella solunsalpaajia sisältävään vertailuhoitoon verrattuna. Tutkimuksen alaryhmäanalyysien tulosten perusteella ei voida sanoa, että jokin potilasryhmä hyötyisi hoidosta enemmän tai vähemmän kuin jokin toinen. Palkon näkemyksen mukaan tutkimuksen tulokset ovat kliinisesti merkittäviä.

Sasitutumabigovitekaanilla todettiin haittavaikutuksia enemmän kuin käytetyillä solunsalpaajilla. Erityisesti sasitutumabigovitekaanin aiheuttamat neutropenia ja ripuli vaativat huomiota ja seuranta hoidon aikana. Hoidolla ei osoitettu olevan merkittävämpää vaikutusta potilaiden terveyteen liittyvään elämänlaatuun. Palkon arvion mukaan hoitoon liitetyt haittavaikutukset ja riskit ovat hallittavissa tavanomaisin keinoin.

Fimean arvion mukaan sositutsumabigovitekaani-hoidon kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) on välillä 144 000–220 000 €/QALY. Mallinnukseen liittyy merkittävää epävarmuutta, erityisesti kokonaiselossaoloaikaan kuvaavan jakauman valinnasta johtuen. Potilaskohtaiset listahinnoin lasketut lääke- ja annostelukustannukset sositutsumabigovitekaani-hoidolle ovat noin 72 000 €, kun hoidon kesto on 7 kuukautta. Käyttäjämääräksi arvioidaan potilasta 70-80 potilasta vuodessa. Sositutsumabigovitekaani hoito maksaa vuodessa tukkuhinnoilla laskettuna noin 4,9–5,6 miljoonaa euroa enemmän kuin vertailuhoito.

9 Yhteenveto suosituksesta

Sositutsumabigovitekaani kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuisilla, jotka ovat saaneet aiemmin kahta tai useampaa rintasyövän systeemistä hoitoa, joista vähintään yksi on annettu pitkälle edenneen taudin hoitoon. Hoito on perusteltua kohdentaa potilaille, joilla ei ole aivoetäpesäkkeitä tai joiden aivoetäpesäkkeiden tilanne on vakaa. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästä julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan hoidonvaikutus elossaoloaikaan ennen taudin etenemistä ja myös kokonaiselossaoloaikaan on merkittävä. Teho on osoitettu hyväkuntoisilla potilailla, joilla ei ollut aivoetäpesäkkeitä. Hoidon kustannukset julkisella tukkuhinnalla ovat kuitenkin liian suuret saavutettavissa olevaan hyötyyn nähden.

10 Lisänäytön kerääminen

Lopullisessa analyysiajankohdassa (data cut-off 11.3.2020) 15 potilasta (6 %) sositutsumabigovitekaaniryhmässä ja 0 potilasta vertailuhoitoryhmässä sai vielä tutkimuslääkettä. Tietoja mahdollisista jatkohoidoista ei ole julkaistu.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet.

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 14.8.2020–30.6.2023) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Professori, tutkimus- ja arviointiylilääkäri Miia Turpeinen, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri (30.4.2022 saakka)

Jäsenet:

- Ylilääkäri, Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Toimialuejohtaja, Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala (ei osallistunut suosituksen valmisteluun)
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä: erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup (Kela).

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Maaliskuun 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 21.3.2022 Fimean arviointiraportin esittely lääkejaostossa
- 25.4.2022 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 10.5.2022 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi otakantaa.fi palveluun

14 Lähteet

Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, ym. [Sacituzumab Govitecan in Metastatic TripleNegative Breast Cancer](#). N Engl J Med. 2021;384(16):1529–41.
DOI:10.1056/NEJMOA2028485

EMA. [Valmisteyhteenveto](#) Trodelvy (sasiutsumabigovitekaani).

Gennari A, André F, Barrios CH, ym. [ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer](#). Ann Oncol. 2021;32:1475–95. DOI:10.1016/j.annonc.2021.09.019

Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus. 2021.
<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>

Suomen Rintasyöpäryhmä RY. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus, päivitetty 11/2021. <https://rintasyoparyhma.yhdistysavain.fi/hoitosuositus/>.

Wikman E, Hyvärinen A. [Sasiutsumabigovitekaani edenneen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa](#). Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 4/2022.
<https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-34-0>.