



versio 9.9.2019

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Aksikabtageenisiloleuseeli (Yescarta) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) tai primaarisen välikarsinan suurisoluisen B-solulymfooman (PMBCL) hoidossa

Aksikabtageenisiloleuseeli (Yescarta) ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan aikuispotilailla uusiutuneen tai hoitoresistentin DLBCL:n tai PMBCL:n hoidossa kahden tai useamman systeemistä syövän lääkehoitoa sisältäneen hoitolinjan jälkeen. Hoito on lupaava, mutta sen vaikuttavuuden arviointiin liittyy useita epävarmuuksia. Lääkehoidon julkinen listahinta on 327 000€, ja siihen liittyy muitakin terveydenhuoltojärjestelmää kuormittavia kustannuksia. Saatavilla olleiden tietojen perusteella on arvioitu, että hoidon ICER on noin 69 000 €/QALY.

Palkon keskeiset perustelut kielteiselle suositukselle ovat seuraavat:

Päätöksimyksessä ei ole mukana vertailuryhmää ja toistaiseksi hoidettujen potilaiden määrä on pieni. Hoitoon liittyy merkittävässä määrin vakavia haittavaikutuksia, joiden osalta tarvitaan lisää seurantatietoa. Hoidon kustannukset ovat liian korkeat kliiniseen näyttöön liittyvään epävarmuuteen verrattuna.



versio 9.9.2019

23

24 Sisällys

25

26	1.	Perusteet suosituksen laamiseen	1
27	2.	Suosituksen kohderyhmä	1
28	3.	Arvioitava menetelmä	1
29	4.	Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto	1
30	5.	Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät	2
31	6.	Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	3
32	7.	Johtopäätökset	3
33	8.	Palkon suosituslause	5
34	9.	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	5

35

36

37

38



versio 9.9.2019

39

40 Lyhenteet

41

42 DLBCL Diffuse large B-cell lymphoma, diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma

43 ESMO European Society for Medical Oncology

44 ICER Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde

45 ITT Intention-to-treat, hoitoaikeen mukainen analyysi

46 PMBCL Primary mediastinal large B-cell lymphoma, primaarinen välikarsinan suurisoluinen B-
47 solulymfooma

48 QALY quality-adjusted life years, laatupainotetut elinvuodet

STM038:00/2017

49 **1. Perusteet suosituksen laatimiseen**

50
51 Palkon suositus perustuu Fimean joulukuussa 2018 julkaisemaan arviointiraporttiin¹. Muun
52 taustamateriaalin viitteet ja suosituksen valmisteluvaiheet ovat kuvattu suosituksessa.

53

54 **2. Suosituksen kohderyhmä**

55

56 Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma (DLBCL) ja primaarinen mediastinaalinen B-solulymfooma (PMBCL)
57 kuuluvat nopeakasvuisiin lymfoomiin. DLBCL on Suomessa yleisin non-Hodgkin lymfoomien alatyypistä.
58 PMBCL luokitellaan nykyään geeniprofiilinsa perusteella DLBCL:n alaryhmäksi. Vuonna 2015 Suomessa
59 todettiin 590 uutta DLBCL-tapausta. Suurimmalla osalla DLBCL on parannettavissa ensivaiheen
60 syöpähoidoilla. Osalla potilaista sairaus kuitenkin uusiutuu tai ei vastaa annetuille hoidoille.

61 Tämän suosituksen mukainen hoito koskee aikuispotilaita, joilla on uusiutunut tai hoitoon reagoimaton
62 DLBCL tai PMBCL, ja jotka ovat saaneet sairautensa hoidoksi aiemmin ainakin kaksi systeemistä hoitoa
63 sisältänyttä hoitolinjaa. Tavanomaisilla syövän lääkehoidoilla tällaisten potilaiden ennuste on huono.
64 SHOLAR-1 tutkimuksessa hoitoon huonosti reagoivien DLBCL potilaiden elossaoloajan mediaani oli noin 6
65 kuukautta ja vain viidennes oli elossa 2 vuoden kuluttua lääketoimen aloituksesta. Fimean arvion mukaan
66 Suomessa voisi olla vuosittain noin 40 potilasta, jotka soveltuisivat saamaan CAR-T hoitoa arvioinnin
67 kohteena olevassa käyttöaiheessa.

68 **3. Arvioitava menetelmä**

69

70 Yescarta-hoidon vaikuttava aine on aksikabtageenisiloleuseeli. Kyseessä on CAR-T-soluhoido, jossa potilaan
71 omasta elimistöstä peräisin olevia T-soluja on geneettisesti muokattu tunnistamaan CD19-antigeenia
72 ilmentäviä soluja ja tuhoamaan niitä. Suurin osa B-soluista ilmentää CD19-antigeeniä. Hoidon
73 vaikutusmekanismia ja valmistusta on kuvattu yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa (luku 2.1, s.
74 13-14) ja valmisteyhteenvedossa.

75

76 **4. Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto**

77

78 Suomen lymfoomaryhmän hoitosuosituksessa nopeakasvuisten B-solulymfoomien hoidosta (Leppä ym.
79 2017, päivitetty 22.1.2018) suositellaan taudin uusiutuessa lääkehoidoksi ensisijaisesti platinapohjaista
80 immunokemoterapiaa ja hyvässä vasteessa etenemistä kantasolusiirtoon. Suosituksessa ei ole otettu

1

<https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/Fimea+KAI+16+2018+Aksikabtageenisiloleuseeli+%28Yescarta%29+aikuisten+suurisoluisten+B-solulymfoomien+hoidossa.pdf/9437de37-4d09-3b93-9c98-5981473a6b6b?t=1543920447618>

STM038:00/2017

81 kantaa hoitoon taudin uusiutuessa toista kertaa. Eurooppalaisen syöpälääkäreiden ESMO järjestön DLBCL:n
82 hoidosta antaman suosituksen (Tilly ym. 2015) mukaan taudin uusiutuessa toista kertaa hoitovaihtoehtoja
83 ovat osallistuminen lääketutkimukseen, tai hyvin pienelle osalle potilaista voidaan harkita allogeenistä
84 kantasolusiirtoa.

85 Fimean arvioiman aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon päätutkimus (ZUMA-1) oli yksihaarainen, eikä
86 hoidosta toistaiseksi ole käytettävissä satunnaistettuun tutkimusasetelmaan perustuvaa tietoa.
87 Vertailuhaaran puuttumisen vuoksi aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon vertaaminen muiden hoitoihin on
88 vaikeaa ja epäluotettavaa. Tulosten konkretisoimiseksi Fimean arviointiraportissa
89 aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoa päädyttiin vertaamaan standardihoitoon (SCHOLAR-1-tutkimus) ja toiseen
90 CAR-T-hoitoon (tisagenlekleuseeli, JULIET-tutkimus).

91

92 **5. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät**

93

94 ZUMA-1 tutkimus oli faasien 1–2 yksihaarainen monikeskustutkimus, jossa tutkittiin
95 aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon vaikutuksia DLBCL:n ja PMBCL:n hoidossa. Faasi 2 vaiheeseen otettiin 111
96 potilasta (ITT-populaatio), joilla oli hoitoon reagoimaton tai autologisen kantasolusiirron jälkeen uusiutunut
97 DLBCL tai PMBCL. Infuusio valmistettiin 110 potilaalle ja sen sai lopulta 101 potilasta. Tutkimusta ja sen
98 tuloksia on kuvattu yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa (luku 3, s. 16–24). Kahden vuoden
99 seurantatulokset julkaistiin tammikuussa 2019 (Locke ym. 2019), jolloin mediaani seuranta-ajalle oli 27,1
100 kuukautta.

101

102 Kokonaiselossaoloajan mediaani ZUMA-1 tutkimuksen ITT-populaatiossa (n = 111) oli 17,4 kuukautta.
103 Elossa olo-osuus 12 kuukauden kohdalla oli 59 % ja 24 kuukauden kohdalla 50 %. Mediaani elossaoloaika
104 ennen taudin etenemistä (PFS, progression free survival) oli 5,9 kuukautta.

105 Riippumattoman arvion mukaan 83 % sai täydellisen tai osittaisen hoitovasteen ja 58% täydellisen
106 hoitovasteen faasi 2 mukana olleista potilaista (n = 101). Vasteen keston mediaani oli riippumattoman
107 arvion mukaan 11.1 kuukautta (Locke ym. 2019).

108 Aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoon liittyy vakavia ja joissain tapauksissa kuolemaan johtaneita
109 haittavaikutuksia. ZUMA-1-tutkimuksessa neljä potilasta sai kuolemaan johtaneen haittavaikutuksen, joista
110 kaksi johtui aksikabtageenisiloleuseeli-hoidosta. Hoidon vaikutusmekanismiin liittyvä sytokiinioireyhtymä
111 ilmeni 92 %:lla potilaista ja 11 %:lla tila oli vaikea-asteinen (aste 3-5). Neurologisia haittavaikutuksia ilmeni
112 67 %:lla potilaista ja 33% haitat olivat vakavia. Hyvin yleisinä haittavaikutuksina hoidossa raportoitiin
113 sytokiinioireyhtymän lisäksi, erilaisia infektioita, eri solulinjojen sytopenioita, enkefalopatiaa ja sydämen
114 toiminnan häiriöitä (Locke ym. 2019). Aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon turvallisuutta on käsitelty
115 yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa (luku 3.5, s. 22–23).

116

STM038:00/2017

117 6. Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

118

119 Aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon veroton tukkumyyntihinta on 327 000€. Lääkekustannusten lisäksi
120 hoidosta aiheutuu muita välittömiä kustannuksia reilut 10 000 €. Nämä kustannukset liittyvät esihoitoon,
121 hoidon antamiseen ja seurantaan sekä sytokiinioireyhtymän hoitoon. Toisen CAR-T valmisteen (Kymriah,
122 tisagenlekleuseeli) kustannukset ovat samaa suuruusluokkaa. Fimean arvion mukaan Suomessa yleisimmin
123 käytettävien solusalpaajyhdistelmien keskimääräiset kustannukset ovat noin 15 000 € potilasta kohden.

124

125 Fimean arvion mukaan Suomessa on vuosittain noin 40 potilasta, jotka voisivat soveltua saamaan CAR-T –
126 hoitoa (tisagenleukseelia tai aksikabtageenisiloleuseelia) arvioinnin kohteena olevissa käyttöaiheissa. Mikäli
127 40 potilasta vuosittain saisi CAR-T-hoitoa, vuosittaiset lisäkustannukset standardihoitoon verrattuna olisivat
128 noin 13 miljoonaa euroa. Budjettivaikutus olisi kuitenkin ensimmäisten vuosien aikana edellä arvioitua
129 pienempi, koska mahdollinen käyttöönotto tapahtuisi asteittain ja osa potilaista voisi saada muita CAR-T-
130 valmisteita meneillään olevien tutkimusten puitteissa.

131

132 Fimean perusanalyysissä aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
133 (ICER) on noin 69 000 €/QALY standardihoitoon verrattuna. Fimean arvio hoidon
134 kustannusvaikuttavuudesta perustuu myyntiluvan haltijan toimittamaan kustannusvaikuttavuusmalliin.
135 Kustannusvaikuttavuusanalyysin keskeisin epävarmuustekijä on hoidollisten vaikutusten mallintaminen.
136 Tutkimusnäyttöä analyysiä tehtäessä oli saatavilla hyvin lyhyeltä seuranta-ajalta (mediaani 15,4 kk), ja siksi
137 myös kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy huomattavaa epävarmuutta. Kuvaus myyntiluvan haltijan
138 kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmistä ja tuloksista on Fimean arviointiraportissa (luku 5.1 ja 5.2, s.
139 29–34). Samoin raportista löytyvät Fimean kommentit myyntiluvan haltijan analyysiin ja tuloksiin (luku 5.3,
140 s. 35) sekä varsinainen Fimean arvio kustannusvaikuttavuudesta (luku 5.4, s. 35–39).

141

142 Useissa maissa on päädytty valmisteen kohdalla kielteisiin suosituksiin tai pidättäytymään hoidoista
143 toistaiseksi (Liite 1).

144

145 7. Johtopäätökset

146

147 Aksikabtageenisiloleuseeli kuuluu uudenlaista toimintamekanismia edustaviin ja yksilöllisesti geneettisesti
148 muokattuihin CAR-T soluterapioihin, joilla on saavutettu alustavasti lupaavia tuloksia aiemmille hoidoille
149 vastaamattomissa pahanlaatuisissa verisairauksissa. Tässä suosituksessa arvioidun
150 aksikabtageenisiloleuseelia koskevan tutkimuksen tulokset koskevat toistamiseen uusiutunutta tai
151 hoitoresistenttiä DLBCL:a tai PMBCL:a sairastavia potilaita, joiden ennuste on huono ja joille on olemassa
152 vain rajallisesti muita hoitovaihtoehtoja.

153 Tutkimusnäytön perusteella aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon tulokset nopeakasvuisten lymfoomien

154 hoidossa ovat alustavasti lupaavia ja parempia kuin mitä on aiemmin raportoitu muilla hoitovaihtoehtoilla

155 vastaavissa tilanteissa. Alkuperäisen julkaisun ja Fimean arviointiraportin mukaan noin kolme neljäsosaa

STM038:00/2017

156 aksikabtageenisiloleuseeli-infuusion saaneista potilaista sai osittaisen tai täydellisen vasteen hoidolle ja
157 72% tauti ei ollut edennyt 24 kuukauden kohdalla, niillä potilailla joilla oli täydellinen vaste 3 kuukauden
158 kohdalla. Vasteen keston mediaani kaikilla potilailla (n=101) oli 11,10 kuukautta. Arviointiraportissa
159 aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoa verrattiin toiseen CAR-T soluterapiaan tisagenlekleuseeliin (Kymriah).
160 Osittaisen tai täydellisen hoitovasteen aksikabtageenisiloleuseelille saaneita oli ZUMA-1 tutkimuksessa
161 jonkin verran enemmän kuin JULIET-tutkimuksessa tisagenlekleuseelia saaneilla, mutta erot
162 tutkimusprotokollissa ja -populaatioissa vaikeuttivat vertailua siten, että johtopäätöksiä todellisen eron
163 olemassaolosta näiden kahden eri CAR-T valmisteiden välillä ei toistaiseksi ole mahdollista tehdä.
164 Huomionarvoista kuitenkin on, että molemmissa CAR-T solututkimuksissa merkittävä osa potilaista sai
165 hoidolle täydellisen vasteen ja osalla potilaista tämä saattaa johtaa taudin pysyvään paranemiseen tai
166 ainakin pidempään elossa oloaikaan. Kahden vuoden seurannassa puolet hoidon aloittaneista potilaista oli
167 elossa. Aiemmin julkistuissa tutkimuksissa kahden vuoden elossaolo-osuus ns. standardihoitoja saaneilla on
168 noin 20% (Locke ym. 2019).

169 Fimean arviointiraportti perustuu ZUMA-1 ajankohtaan, jossa kaikkia potilaita oli seurattu vähintään vuosi
170 (mediaani seuranta-aika 15,4 kk). Kokonaiselossaoloajan mediaani ITT-populaatiossa oli tuossa vaiheessa
171 17,4 kuukautta ja elossaolo-osuus vuoden kohdalla oli 59 %. Myöhemmin julkaistussa kahden vuoden
172 tuloksissa potilaiden seuranta-ajan mediaani oli 27,1 kuukautta (Locke ym. 2019, katkaisupäivä 11.8.2018).

173 Aksikabtageenisiloleuseelin tutkimusnäyttöön liittyy merkittäviä rajoituksia, joista merkittävämpänä ZUMA-
174 1-tutkimuksen yksihaaraisuus ilman vertailuryhmää. Tutkimustulosten suora vertaaminen muihin
175 hoitovaihtoehtoihin on hyvin epäluotettavaa. ZUMA-1 tutkimuksessa ei sallittu siltahoitoja ennen
176 aksikabtageenisiloleuseeli-infuusiota, miltä osin tutkimuksen asetelma on erilainen kuin
177 tisagenlekleuseelilla tehdyssä JULIET-tutkimuksessa.

178 Aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoon liittyy merkittävässä määrin vakavia ja hengenvaarallisia
179 haittavaikutuksia, joiden riski on korostunut etenkin hoitoa seuraavien viikkojen aikana. Näiden
180 haittavaikutusten mahdollisuus edellyttää infuusion jälkeisenä varotoimenä tiivistä seuranta- ja pysymistä
181 hoitoa antavan keskuksen läheisyydessä useiden viikkojen ajan. Kaikilla potilailla solujen käsittely ei onnistu
182 teknisesti tai sairaus ehtii edetä solujen valmistuksen aikana siten, että hoitoa ei ole enää mahdollista antaa
183 tai se ei ehdi auttamaan potilasta. Hoidon aiheuttamia pidempiaikaisia haittavaikutuksia tai esimerkiksi
184 vaikutuksia potilaiden immunologiseen järjestelmään ei tunneta. Hoidon vaikutuksia potilaiden
185 elämänlaatuun ei myöskään tiedetä.

186 Aksikabtageenisiloleuseeli-hoito on erittäin kallista. Hoidon kliinisiin vaikutuksiin ja
187 kustannusvaikuttavuuteen liittyy merkittävää epävarmuutta. Kustannusvaikuttavuusanalyysin keskeisin
188 epävarmuustekijä on hoidollisten vaikutusten mallintaminen. Tutkimusnäyttöä on saatavilla lyhyeltä
189 seuranta-ajalta ja siksi kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy huomattavaa epävarmuutta.
190 Kustannusvaikuttavuusmallin tuloksia tarkasteltaessa on myös huomattava, että mallinnus perustuu
191 oletukseen, jonka mukaan tietty osa hoitoa saaneista potilaista paranee pysyvästi. Lisäksi
192 kustannusvaikuttavuusarvion luotettavuuden kannalta keskeinen vertaileva näyttö hoidon suhteellisesta
193 vaikutuksesta standardihoitoon nähdään puuttuu kokonaan.

STM038:00/2017

194 **8. Palkon suosituslause**

195
196 Aksikabtagenisiloleuseeli (Yescarta) ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan aikuispotilailla uusiutuneen
197 tai hoitoresistentin DLCBCL:n tai PMBCL:n hoidossa kahden tai useamman systeemistä syövän lääkehoitoa
198 sisältäneen hoitolinjan jälkeen. Hoito on lupaava, mutta sen vaikuttavuuden arviointiin liittyy useita
199 epävarmuuksia. Lääkehoidon julkinen listahinta on 327 000€, ja siihen liittyy muitakin
200 terveydenhuoltojärjestelmää kuormittavia kustannuksia. Saatavilla olleiden tietojen perusteella on arvioitu,
201 että hoidon ICER on noin 69 000 €/QALY.

202 Palkon keskeiset perustelut kielteiselle suositukselle ovat seuraavat: Päätutkimuksessa ei ole mukana
203 vertailuryhmää ja toistaiseksi hoidettujen potilaiden määrä on pieni. Hoitoon liittyy merkittävässä määrin
204 vakavia haittavaikutuksia, joiden osalta tarvitaan lisää seurantatietoa. Hoidon kustannukset ovat liian
205 korkeat kliiniseen näyttöön liittyvään epävarmuuteen verrattuna.

206

207 **9. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta**

208

209 Hoito on lupaava, mutta sen vaikuttavuuden arviointiin liittyy useita epävarmuuksia: Tutkimuksessa ei ole
210 mukana vertailuryhmää, hoidettujen potilaiden määrä on pieni ja seuranta-aika on vielä lyhyt
211 hoitokokonaisuuden pidempikestoisen hyödyn arvioimiseksi. Hoitoon liittyy merkittävässä määrin vakavia
212 haittavaikutuksia, joiden osalta tarvitaan myös lisäseurantatietoa. Hoito maksaa 327 000€, ja siihen liittyy
213 muitakin terveydenhuoltojärjestelmää kuormittavia kustannuksia. Saatavilla olleiden tietojen perusteella
214 on arvioitu, että hoidon ICER on noin 69 000 €/QALY. Palkon näkemyksen mukaan hoidon
215 kokonaiskustannuksia arvioidessaan sekä myyntiluvan haltija, että Fimea ovat aliarvioineet hoidon
216 antamiseen ja haittojen hoitoon liittyvät kustannukset. Palkon näkemyksen mukaan on todennäköistä, että
217 hoidon kokonaiskustannukset ovat huomattavasti arvioitua suuremmat. Hoidon kustannukset ovat liian
218 korkeat kliiniseen näyttöön liittyvään epävarmuuteen verrattuna.

219
220 Suosituksen uudelleenarviointia varten tarvitaan pidemmän seuranta-ajan päivitettyt tiedot nyt arvioidusta
221 tutkimuksesta. Lisäksi tarvitaan vertailevaa tutkimustietoa aksikabtagenisiloleuseelistä ja muista
222 hoitovaihtoehtoista. Tarvitaan myös lisää tietoa hoidon kohdentamisesta siitä todennäköisimmin hyötyville
223 ja hoidon toimivuudesta koejärjestelyjen ulkopuolella osana normaalia terveydenhuoltopalvelua. Uusien
224 hoitojen ja hoitomenetelmien mahdollisimman luotettava arviointi jatkossa edellyttää myös, että Suomessa
225 hoidettavien lymfoomapotilaiden hoitotietoja kerätään systemaattisesti. Palko arvioi suosituksen
226 päivittämistarpeen käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella.

227

228 **Suosituksen valmistelu**

229

230 Suositukset on valmisteltu Palkon lääkejaostossa (toimikausi 24.8.2017–30.6.2020), johon kuuluvat:

231

STM038:00/2017

232 Puheenjohtaja: Miia Turpeinen, arviointiylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

233 Jäsenet:

234 professori Risto Huupponen, Turun yliopisto

235 ylilääkäri Annikka Kalliokoski, STM/Lääkkeiden hintalautakunta (14.1.2019 saakka)

236 dosentti Heikki Lukkarinen, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

237 professori Marja Blom, Helsingin yliopisto

238 lääketaloustieteilijä Piia Rannanheimo, Fimea

239 johtajaylilääkäri Vesa Kataja, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri

240 ylilääkäri Asko Järvinen, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri (4.10.2017 alkaen)

241 arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri (4.10.2017 alkaen)

242 dosentti Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri (18.2.2019 alkaen)

243

244 Jaoston vastuusihteereinä ovat toimineet erityisasiantuntijat Reima Palonen, Ilona Autti-Rämö (1.12.2019 alkaen), Sinikka Sihvo (1.8.2019 alkaen) sekä osa-aikaisena sihteerinä LT, syöpätautien erikoislääkäri Katariina Klintrup (1.11.2018 alkaen).

247

248 Jaoston tehtävänä on valmistella sairaalalääkkeitä koskevia suosituksia.

249

250 **Suosituksen valmistelun vaiheet;**

251

252 Joulukuu 2018 Fimean arviointiraportin julkaisu

253 Tammikuu 2019 Palkon suositusvalmistelun aloittaminen

254 18.2.2019 Lääkejaosto hyväksyi suositus- ja muistioloennokset

255 13.3.2019 Palkon kokous hyväksyi suositus- ja muistioloennokset julkaistavaksi kommentoitavaksi

256 otakantaa-palvelussa

257 21.3.-10.4.2019 Luonnokset kommentoitavana otakantaa-palvelussa

258 14.5.2019 Palkon neuvosto palautti suositusluonnoksen jaoston valmisteluun

259 13.6.2019 Lääkejaosto sopi suosituksen työstämisestä

260 19.8.2019 Lääkejaosto käsitteli uuden suositusluonnoksen

261 4.9.2019 Palko hyväksyi suositusluonnoksen julkaistavaksi otakantaa-fi-palvelussa

262

263

264 **Lähteet**

265 Locke FL ym. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma

266 (ZUMA-1), a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol.* 2019 Jan;20(1):31-42. doi:

267 10.1016/S1470-2045(18)30864-7. Epub 2018 Dec 2

268 Oravilahti T, Härkönen U, Kiviniemi V. Yescarta suurisolujen B-solulymfomien hoidossa. Lääkealan

269 turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 16/2018. 52 s. ISBN

270 978-952-5624-96-0.

271 <https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/Fimea+KAI+16+2018+Aksikabtageneisiloleuseeli+%28Y>



STM038:00/2017

272 [escarta%29+aikuisten+suurisoluiusten+B-solulymfoomien+hoidossa.pdf/9437de37-4d09-3b93-9c98-5981473a6b6b?t=1543920447618](https://www.onkologiayhdistys.fi/fin/alaryhmat/lymfoomaryhma/hoitosuositukset/escarta%29+aikuisten+suurisoluiusten+B-solulymfoomien+hoidossa.pdf/9437de37-4d09-3b93-9c98-5981473a6b6b?t=1543920447618)

274 Suomen lymfoomaryhmä. Nopeakasvuisten B-solulymfoomien hoitosuositus 2017. Päivitetty 22.1.2018.
 275 <https://www.onkologiayhdistys.fi/fin/alaryhmat/lymfoomaryhma/hoitosuositukset/>
 276 Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, ym. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice
 277 Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European
 278 Society for Medical Oncology / ESMO 2015;26(5):116–125.

279

280 Liite 1. Eräiden muiden maiden suositukset ja arvioinnit aksikabtageenisiloleuseeli-hoidosta.

Englanti & Wales (NICE)	23/1/2019: Voidaan käyttää sopimushinnalla. Tilanne arvioidaan uudestaan 2/2022. https://www.nice.org.uk/guidance/ta559 .
Kanada (CADTH)	15/8/2019: Suositetaan käytettäväksi sillä ehdolla, että hintaa alennetaan huomattavasti (60-83%). https://www.cadth.ca/axicabtagene-ciloleucel-adults-relapsed-or-refractory-large-b-cell-lymphoma .
Norja (NoMa)	Ei suositusta (vielä) Arviointiraportti valmistunut 18/6/2019: https://nyemetoder.no/metoder/axicabtagene-ciloleucel-yescarta .
Ruotsi (TLV)	8/3/2019: NT-raati (New Therapies Council) suositaa hoidosta pidättäytymistä toistaiseksi. https://www.janusinfo.se/nationelltordnatinforande/rekommendationer.4.728c0e316219da813569b2c.html . 5/11/2018 TLV:n terveystaloustieteellinen arviointi https://tlv.se/lakemedel/kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/arkiv/2018-11-15-halsoekonomisk-bedomning-av-yescarta-vid-aggressiva-b-cellslymfom.html .
Skotlanti (SMC)	11/2/2019: Ei suositella käyttöönottoa. https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/axicabtagene-ciloleucel-yescarta-fullsubmission-smc2114/ .
Tanska (Medicinrådet)	15/5/2019: Ei suositella käyttöönottoa. https://medicinraadet.dk/nyheder/medicinraadet-anbefaler-ikke-axicabtagene-ciloleucel-yescarta-til-diffust-storcellet-b-celle-lymfom .

281