

Nivolumabi monoterapia ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.x.20xx

Palkon suositus		Nivolumabi kuuluu palveluvalikoimaan monoterapiana paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa solunsalpaajahoidon jälkeen aikuisilla. Kasvainten tulee olla PD-L1 positiivisia (TPS \geq 1%) ja EGFR- sekä ALK-negatiivisia. Potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (ECOG 0-1), heillä ei saa olla vakavasti immuniteettia heikentäviä sairauksia tai lääkitystä, ja heitä ei ole hoidettu aiemmin PD-1/PD-L1-estäjillä. Hoidon yhtäjaksoinen kesto voi olla enintään vuoden ja hoidon vaikuttavuutta suhteessa haittoihin tulee arvioida 6 kk hoidon kohdalla. Suosituksen ehtona on hinnanalennus.
Arvioinnin osa-alueet	Terveysongelman vakavuus ja yleisyys	Keuhkosyöpä on eniten kuolleisuutta aiheuttava syöpä Suomessa. Vuonna 2015 Suomessa todettiin 2 626 uutta keuhkojen tai henkitorven syöpätapausta. Ikävakiointi suhteellinen elossaololuku 5 vuoden kuluttua diagnoosista on miehillä 11 % ja naisilla 16 %. Suurin osa (85–90 %) kaikista keuhkosyövistä on ei-pienisoluisia.
	Hoitovaihtoehdot	Ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoito pyritään nykyään kohdentamaan mahdollisimman tarkasti kasvaimen ominaisuuksien mukaan. Nivolumabi on PD-1-estäjien ryhmään kuuluva syöpälääke, jota voidaan käyttää mm. ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen linjan hoitoon. Saman sairauden vaiheen hoitoon voidaan myös käyttää solunsalpaajia (esimerkiksi dosetakselia), kohdennettuja pienimolekulaarisia TKI-estäjiä, PD-L1-estäjä atetsolitsumabia tai PD-1-estäjä pembrolitsumabia.
	Vaikuttavuus	Ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen (ja myöhemmän) linjan hoidossa nivolumabilla on osoitettu dosetakseliin verrattuna kokonaisuudessaan (OS) pidentävä vaikutus sekä levyepiteeliperäisen että ei-levyepiteeliperäisen keuhkosyövän hoidossa. Ei-levyepiteeliperäisen keuhkosyövän hoidossa nivolumabin vaikutukset elossaoloon olivat suotuisat vain, kun kasvainten PD-L1-ilmentymisen taso on vähintään 1 %. Hoidon tehon viivästynyt alkaminen tulee myös huomioida hoidettaessa huonon ennusteen ja/tai aggressiivisia ei-levyepiteeliperäisiä syöpiä.
	Turvallisuus	Fimean arvioimissa keuhkosyöpätutkimuksissa haittavaikutuksia yleensä ja vakavia asteen 3–4 haittavaikutuksia ilmeni huomattavasti vähemmän nivolumabia saaneilla potilailla kuin dosetakselia saaneilla. PD-1/PD-L1-estäjien käyttöön on todettu liittyvän kliinisesti merkittäviä immuunijärjestelmän toimintaan vaikuttavia haittavaikutuksia, joista osa voi ilmaantua vasta kuukausia hoidon päättymisen jälkeen.
	Kustannukset ja budjettivaikutukset	Nivolumabia annostellaan yleensä 480 mg 4 viikon välein. Yhden lääkeannoksen veroton tukkumyyntihinta on 7 094 euroa ja annostelukustannukset huomioiden vuoden kestoisen nivolumabihoidon potilaskohtaiset kustannukset ovat 96 000 euroa. Mikäli 60 potilasta saisi 12 kk kestävä hoidon, kokonaiskustannukset olisivat noin 5,8 miljoonaa euroa vuosittain. Käytännössä budjettivaikutus eli lisäkustannus muihin hoitovaihtoehtoihin verrattuna on tätä kokonaiskustannusta pienempi riippuen siitä, mikä on annettavien hoitojen kesto ja miten potilaat jakautuvat eri hoitovaihtoehtojen kesken.
	Eettisyys ja taloudellisuus kokonaisuutena	PD-1/PD-L1-estäjillä toteutettujen hoitojen optimaalista kestoja ei tunneta. Terveystaloudenhoitojärjestelmän käytettävissä olevien taloudellisten voimavarojen kannalta on perusteltua rajata PD-1/PD-L1-estäjien käytön enimmäiskesto ja käyttää hoidoissa hankinta- ja annostelukustannuksiltaan edullisinta PD-1/PD-L1-estäjää.
Lisänäytön kerääminen		Tiedot hoidettujen potilaiden lukumäärästä, hoidon kestosta ja tuloksista sekä muista annetuista syöpähoidoista suositellaan keräämään ja raportoimaan rutiininomaisesti.
Diagnoosi (ICD-10)-koodit		C34 Keuhkosyöpä
Taustatiedot ja lähteet		Palkon perustelumuisto, Fimean arviointiraportit