

luonnos 13.3.2019

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

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.x.20xx

Palkon suositus	Aksikabtagenisiloleuseeli kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan aikuispotilailla uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman DLBCL:n ja PMBCL:n hoidossa kahden tai useamman systeemistä syövän lääkehoitoa sisältäneen hoitolinjan jälkeen. Aksikabtagenisiloleuseeli-hoito on CAR-T soluhoito, jossa potilaan omasta elimistöstä peräisin olevia T-soluja on muokattu tunnistamaan ja tuhoamaan pahanlaatuisia lymfoomasoluja. Suosituksen ehtona on, että myyntiluvan haltija ilmoittaa valmisteen tukkuhinnan ja hoidon klinisiin vaikutuksiin sekä kustannusvaikuttavuuteen liittyvä epävarmuus huomioidaan hintaneuvotteluissa. Hoidot tulee keskittää hoidon vaatavuuden ja kohderyhmän pienen koon vuoksi. Tietoa hoidon vaikutuksista tulisi kerätä systemaattisesti ja yhdenmukaisesti. Hoidon asema suomalaisessa palveluvalikoimassa arvioidaan uudestaan viimeistään vuonna 2023.
Terveysongelman vakavuus ja yleisyys	DLBCL ja PMBCL kuuluvat nopeakasvuisiin non-Hodgkinin lymfoomiin. DLBCL on Suomessa yleisin lymfooman alatyypeistä ja PMBCL hyvin harvinainen. Pienellä osalla potilaista tauti uusiutuu toistuvasti tai annetuilla hoidoilla ei saavuteta vastetta ja näiden potilaiden ennuste on huono. Tavanomaisilla syöpälääkehoidoilla potilaista vain noin 20 % on elossa 2 vuoden kuluttua. Fimean arvion mukaan mahdollisesti aksikabtagenisiloleuseeli-hoitoon soveltuvia potilaita on Suomessa vuosittain noin 40.
Hoitovaihtoehdot	Toistamiseen uusiutunutta tai hoitoresistenttiä nopeakasvuista non-Hodgkinin lymfoomaa sairastavien potilaiden hoitamiseksi ei ole olemassa tutkimusnäyttöön perustuvaa hyvän hoitokäytännön mukaista lääkehoitoa. Taudin uusiutuksessa toista kertaa suositellaan allogeenista kantasolusiirtoa niille, joille se on mahdollinen. Lisäksi vaihtoehtona on osallistuminen klinisiin lääketutkimuksiin. Arvioinnin kohteena oleva hoito on tarkoitettu tähän hoidon vaiheeseen. Suomessa näiden potilaiden hoidossa käytetään pääasiassa ICE-, GDP- ja DHAP-solusalpaajayhdistelmiä, joihin yleensä yhdistetään myös rituksimabi.
Vaikuttavuus	Aksikabtagenisiloleuseeli-hoidon tulokset non-Hodgkinin lymfoomien hoidossa ovat parempia kuin muilla hoitovaihtoehdoilla vastaavissa tilanteissa. Kaikista infuusion saaneista potilaista 51 % sai täydellisen hoitovasteen. Kaikkien tutkimukseen osallistuneiden potilaiden kokonaiselossaoloajan mediaani oli 17,4 kuukautta ja infuusion saaneissa elossaolo-osuus vuoden kohdalla 60 %. Tavanomaisilla syöpälääkehoidoilla tämän potilasryhmän elossaoloajan mediaani oli noin 6 kk ja elossaolo-osuus vuoden kohdalla oli noin 28 %. Tutkimusnäyttöön liittyy kuitenkin merkittäviä epävarmuutta aiheuttavia tekijöitä, kuten tutkimuksen yksihaaraisuus ilman vertailuryhmää ja seurannan lyhyt aika.
Turvallisuus	Aksikabtagenisiloleuseeli-hoidosta seuraa akuutisti vakavia haittoja useimmille potilaille. Tutkimusten seuranta-ajat ovat toistaiseksi melko lyhyitä, eikä hoidon mahdollisia pitkäaikaishaittoja tai vaikutuksia immunologiseen järjestelmään vielä tunneta.
Kustannukset ja budjettivaikutukset	Aksikabtagenisiloleuseeli-valmisteen hintaa Suomessa ei ole julkistettu. Ruotsissa julkaistun hinnan perusteella tukkuhinnan voidaan olettaa olevan noin 330 000 €. Fimean perusanalyysissä inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) on noin 69 000 euroa/QALY mutta kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy huomattavaa epävarmuutta. Mikäli 40 potilasta saisi vuosittain aksikabtagenisiloleuseeli-hoitoa, lisäkustannukset tavanomaiseen hoitoon verrattuna olisivat noin 13 miljoonaa euroa. Tässä ei ole huomioitu hoidosta mahdollisesti aiheutuvia pitkäaikaisia haittavaikutuksia.
Eettisyys ja taloudellisuus kokonaisuutena	Taudin huono ennuste ja muihin hoitovaihtoehtoihin verrattuna parempi hoitovaste puoltavat hoidon sisällyttämistä palveluvalikoimaan. Hoitopäätös edellyttää, että potilas ymmärtää hoitoon liittyvät epävarmuustekijät ja riskit. Aksikabtagenisiloleuseeli-hoito on erittäin kallista ja hoidon klinisiin vaikutuksiin sekä kustannusvaikuttavuuteen liittyy merkittävää epävarmuutta. Hoidon käyttöönotto voisi olla perusteltua esim. hallitun käyttöönoton sopimuksen puitteissa.

Arvioinnin osa-alueet

luonnos 13.3.2019

Lisänäytön kerääminen	Hoitoon liittyviä suosituksia uudelleen arvioitaessa tarvitaan tietoja mm. hoidettujen potilaiden lukumäärästä ja ominaispiirteistä, hoitojen toteutumisesta, haitoista, hoitovasteesta (osittainen, täydellinen) ja lopputuloksista (elossaoloaika ennen taudin etenemistä, kuolleisuus) sekä muista mahdollisesti annetuista syöpähoidoista. Nämä tiedot tulisi kerätä ja raportoida rutiininomaisesti. Hoidon asema suomalaisessa palveluvalikoimassa arvioidaan uudestaan viimeistään 2023, kun EMAn myyntilupapäätöksessä edellyttämät seurantatiedot ovat käytävissä.
Diagnoosi (ICD-10)-koodit	C83.31 Diffuusi suurten B-solujen lymfooma (DLBCL), C83.33 Primaari mediastinaalinen suurten B-solujen lymfooma
Taustatiedot ja lähteet	Palkon perustelumuistio, Fimean arviointiraportti