

## Tisagenlekleuseeli (Kymriah®) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) hoidossa

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.x.20xx

Palkon suositus	Tisagenlekleuseeli kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan aikuispotilailla, joilla on uusiutunut tai hoitoresistentti DLBCL ja jotka ovat saaneet aiemmin sairautensa hoidoksi systeemistä syövän lääkehoitoa kahdessa tai useammassa linjassa. Tisagenlekleuseeli-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 ja ostaja sopivat valmisteelle hinnan, joka on merkittävästi alempi kuin tukkuhinta. Hoidot tulee keskittää hoidon vaativuuden 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 kuuluu nopeakasvuisiin non-Hodgkinin lymfoomiin. Pienellä osalla sairastuneista tauti uusiutuu toistuvasti tai hoidoilla ei saavuteta vastetta. Näiden uusiutunutta tai hoitoresistenttiä DLBCL:aa sairastavien potilaiden ennuste on huono. Nykyisillä syöpälääkehoidoilla näistä potilaista vain noin 20 % on elossa 2 vuoden kuluttua. Fimean arvion mukaan tällaisia mahdollisesti tisagenlekleuseeli-hoitoon soveltuvia potilaita on Suomessa vuosittain noin 40.
Hoitovaihtoehdot	Toistamiseen uusiutunutta tai hoitoresistenttiä DLBCL:a sairastavien potilaiden hoitamiseksi ei ole olemassa tutkimusnäyttöön perustuvaa hyvän hoitokäytännön mukaista lääkehoitoa. Taudin uusiutuessa toista kertaa suositellaan allogeenista kantasolusiirtoa niille, joilla se on mahdollinen. Lisäksi vaihtoehtona on osallistuminen kliinisiin lääketutkimuksiin. Arvioinnin kohteena oleva tisagenlekleuseeli-hoito on tarkoitettu tähän tilanteeseen. Suomessa näiden potilaiden hoidossa käytetään pääasiassa ICE-, GDP- ja DHAP-solusalpaajyhdistelmiä, joihin yleensä yhdistetään myös rituksimabi.
Vaikuttavuus	Tisagenlekleuseeli-hoidon tulokset ovat parempia kuin muilla uusiutuneen tai hoitoresistentin DLBCL:n hoitovaihtoehdoilla. Noin puolet tisagenlekleuseeli-infuusion saaneista potilaista sai osittaisen tai täydellisen vasteen hoidolle. Kokonaiselossaoloajan mediaani tisagenlekleuseeli-hoidon saaneilla oli 11,7 kuukautta, kun se tavanomaisilla syövän lääkehoidoilla oli tällä potilasryhmällä noin 6 kuukautta. Infusiohoidon saaneista vuoden kohdalla elossa oli 49 % ja tavanomaisia hoitoa saaneista noin 28 %. Tutkimusnäyttöön liittyy kuitenkin merkittäviä rajoituksia, kuten tutkimuksen yksihaaraisuus ilman vertailuryhmää ja seurannan lyhyt aika. Lisäksi suurin osa potilaista sai tavanomaisia syöpälääkehoitoja siltahoitona ennen tisagenlekleuseeli-hoitoa, mikä vaikeuttaa tulosten tulkintaa.
Turvallisuus	Tisagenlekleuseeli-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	Tisagenlekleuseeli-valmisteen tukkumyyntihinta on 320 000 €. Valmisteen hinnan lisäksi yhden potilaan hoitoon liittyy noin 12 000 € muita kustannuksia. Mikäli 40 potilasta saisi vuosittain tisagenlekleuseeli-hoitoa, lisäkustannukset tavanomaiseen hoitoon verrattuna olisivat noin 13 miljoonaa euroa. Kustannuksissa ei ole huomioitu muita haittavaikutuksia kuin vaikutusmekanismiin liittyvä sytokiinioireyhtymän hoito.
Eettisyys ja taloudellisuus kokonaisuutena	Taudin huono ennuste ja muihin hoitovaihtoehtoihin verrattuna parempi hoitovaste puoltavat tisagenlekleuseeli-hoidon sisällyttämistä palveluvalikoimaan. Hoitopäätös edellyttää, että potilas ymmärtää hoitoon liittyvät epävarmuustekijät ja riskit. Tisagenlekleuseeli-hoito on erittäin kallista ja hoidollisiin ja taloudellisiin vaikutuksiin liittyy merkittävää epävarmuutta. Hoidon käyttöönotto voisi olla perusteltua alennetulla hinnalla 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)
Taustatiedot ja lähteet	Palkon taustamuistio, Fimean arvointiraportti

LUONNOS