



Hyväksytty Palkon kokouksessa 31.1.2020 julkaistavaksi kommentoitavaksi

## Palveluvalikoimaneuvoston suositus

# **Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa**

Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa (atetso+nP) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa myyntiluvassa todetun käyttöaiheen mukaisesti ja seuraavien edellytysten täyttyessä.

Atetso+nP-hoidon käyttöaihe on aikuispotilaiden leikkaushoitoon soveltumattoman paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoito, kun potilaan kasvainten PD-L1- ilmentymä on  $\geq 1\%$ , eikä potilas ole aiemmin saanut solunsalpaajahoidoa metastasoineeseen tautiin. Lisäksi edellytetään, että hoidettavien potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (ECOG 0-1) ja että mahdollisesta aiemmasta liitännäishoitona annetusta taksaani-pohjaisesta solunsalpaajahoidosta tulee olla kulunut vähintään 12 kk.

Atetso+nP-hoidon käyttöönotto edellyttää merkittävä alennusta atetsolitsumabin julkisesta tukkumyyntihinnasta. Fimean arvion mukaan hoidosta aiheutuu julkisella tukkumyyntihinnalla laskien noin 100 000 € lisäkustannus potilasta kohden ja hoidon ICER paklitakseli-hoitoon verrattuna on noin 189 000 €/QALY.

Budjettivaikutus voisi olla korkeimmillaan noin seitsemän miljoonaa euroa vuodessa, mikäli potilaita olisi noin 70 vuodessa.



Hyväksytty Palkon kokouksessa 31.1.2020 julkaistavaksi kommentoitavaksi

## Sisällys

1.	Perusteet suosituksen laatimiseen .....	1
2.	Suosituksen kohderyhmä.....	1
3.	Arvioitava menetelmä .....	1
4.	Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto .....	1
5.	Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät.....	2
6.	Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset.....	3
7.	Johtopäätökset .....	4
8.	Palkon suosituslause.....	4
9.	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta .....	6



Hyväksytty Palkon kokouksessa 31.1.2020 julkaistavaksi kommentoitavaksi

## Lyhenteet

Atetso+nP	Atetsolitsumabia ja nab-paklitakselia sisältävä hoito
CR	Täydellinen vaste (complete response)
ER	Estrogeenireseptori
HER2	Ihmisen epidermaalisen kasvutekijän reseptori 2
HR	Hasardisuhde
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
ITT	Hoitoaiepopulaatio (intention to treat)
Lume+nP	Lumetta ja nab-paklitakselia sisältävä hoito
OS	Kokonaiselossaolo (overall survival)
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate)
PFS	Elin aika ennen taudin etenemistä (progression free survival)
PD-L1	Programmed death ligand 1
PR	Progesteronireseptori
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)

STM038:00/2017

## 1. Perusteet suosituksen laatimiseen

2

3 Palkon suositus perustuu Fimean joulukuussa 2019 julkaisemaan arviointiraporttiin<sup>1</sup>. Muun  
4 taustamateriaalin viitteet ja suosituksen valmisteluvaiheet ovat kuvattu suosituksessa.

## 2. Suosituksen kohderyhmä

6

7 Atetsolitsumabi on elokuussa 2019 myönnetyn myyntiluvan laajennuksen mukaan tarkoitettu yhdessä nab-  
8 paklitakselin kanssa (atetso+nP) aikuispotilaiden leikkaushoitoon soveltumattoman paikallisesti edenneen  
9 tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoitoon, kun potilaan kasvainten PD-L1- ilmentymä on  
10  $\geq 1\%$ , eikä potilas ole aiemmin saanut solunsalpaajahoitoa metastasoineeseen tautiin. Atetsolitsumbilla on  
11 myös muita myyntiluvan mukaisia käyttöaiheita, joita tämä suositus ei koske.

12 Kolmoisnegatiivisella rintasyövällä tarkoitetaan rintasyöpää, joka ei ilmennä estrogeeni- eikä  
13 progesteronireseptoreita (ER- ja PR-) eikä HER2-onkogeenin monistumaa (HER2-).

14 Vuonna 2017 Suomessa todettiin 4 974 uutta rintasyöpää, joista naisilla todettiin 4 946 ja miehillä 28  
15 rintasyöpätapausta. Suurin osa rintasyövistä todetaan paikallisina ja vain pieni osa pidemmälle edennyttä  
16 rintasyöpää sairastavista, Fimean arviointiraportin mukaan noin 40 - 70 potilasta vuodessa, soveltuu  
17 atetso+nP-hoitoon.

## 3. Arvioitava menetelmä

19

20 Atetsolitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine ja sen vaikutusmekanismi perustuu PD-L1 estoon. Se on  
21 ensimmäinen rintasyövän hoitoon hyväksytty immuno-onkologinen lääkevalmiste.

22 Nab-paklitakselin vaikuttava-aine on paklitakseli, joka tavanomaisista paklitakseli-valmisteista poiketen on  
23 sidottu albumiiniin. In vitro- tutkimusten mukaan albumiinin on osoitettu lisäävän paklitakselin  
24 kulkeutumista endoteelisolujen läpi ja kerääntymistä tuumorin alueelle.

25 Kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa suositeltu atetsolitsumabi-annos on 840 mg infuusiona  
26 laskimoon, minkä jälkeen annetaan  $100 \text{ mg/m}^2$  nab-paklitakselia. Atetsolitsumabi annetaan kunkin 28  
27 päivän pituisen hoitosyklin päivinä 1 ja 15, ja nab-paklitakselia annetaan päivinä 1, 8 ja 15.

28 Valmisteyhteenvedon mukaan atetsolitsumabi-hoitoa suositellaan annettavaksi, kunnes tauti etenee tai  
29 ilmaantuu kestäättömiä haittavaikutuksia, jotka eivät ole hoidettavissa.

## 4. Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto

31

32 Suomen Rintasyöpäryhmä ry on päivittänyt rintasyövän valtakunnallista diagnostiikka- ja hoitosuositusta  
33 levinneen rintasyövän hoidon osalta joulukuussa 2019. Suosituksen mukaan levinneen rintasyövän

---

<sup>1</sup> [www.fimea.fi/documents/160140/1454401/KAI+9+2019.pdf/9693d765-4eba-0a42-dae5-d0b049e62969?t=1576134675619](http://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/KAI+9+2019.pdf/9693d765-4eba-0a42-dae5-d0b049e62969?t=1576134675619)

STM038:00/2017

34 solunsalpaajahoido valitaan yksilöllisesti potilaan yleistilan, primaarikasvaimen ja metastaasin biologisten  
35 tekijöiden, taudin levinneisyyden, potilaan oireiden sekä aiempien hoitojen ja niille tulleiden hoitovasteiden  
36 perusteella. Suosituksen mukaan kolmoisnegatiivisen rintasyövän solunsalpaajahoidon valinta ei poikkea  
37 muiden rintasyövän alatyyppeiden hoidosta muilta osin kuin ensimmäisen hoitolinjan suhteen PD-L1  
38 positiivisessa tilanteessa. Ensilinjan hoidoksi leikkaushoitoon soveltumattomassa paikallisesti edenneessä  
39 tai levinneessä kolmoisnegatiivisessa PD-L1 positiivisessa rintasyövässä suositellaan nab-paklitaxelin ja  
40 atetsolitsumabin yhdistelmää, mikäli aiemmasta liitännäishoitona annetusta taksaanipohjaisesta  
41 solunsalpaajahoidosta on kulunut vähintään 12 kk ja potilaan yleistila on hyvä WHO 0-1.

42 Nab-paklitaxelille on aiemmin myönnetty käyttöaihe metastaattisen rintasyövän hoidossa monoterapiana  
43 aikuisilla potilailla, joiden metastaattisen sairauden ensilinjan hoito on epäonnistunut ja joille vakiintunut  
44 antrasykliiniä sisältävä hoito ei ole indisoitu. Sen sijaan nab-paklitaxelilla ei ole myyntiluvan mukaista  
45 käyttöaihetta edenneen tai metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidossa, josta tässä suosituksessa on  
46 kyse.

47 Atetso+nP-hoitoa ei ole verrattu satunnaistetussa tutkimuksessa tavanomaisiin taksaanihoitoihin tai muihin  
48 perinteisiin metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoitovaihtoehtoihin. Fimean arviointiraportin mukaan  
49 on kohtuullista olettaa, että tämän suosituksen mukaisessa käyttöaiheessa nab-paklitaxelilla on  
50 samankaltainen kliininen vaikuttavuus kuin esimerkiksi paklitaxelilla.

51 Näyttö atetso+nP-hoidon tehosta ja turvallisuudesta paikallisesti edenneen tai metastasoineen  
52 kolmoisnegatiivisen rintasyövän ensilinjan hoidossa perustuu IMpassion130 -tutkimukseen. Myyntilupa  
53 tämän yhdistelmän käyttöaiheelle myönnettiin Euroopan unionissa elokuussa 2019.

## 54 **5. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät**

55

56 Näyttö atetso+nP-hoidon tehosta ja turvallisuudesta tämän suosituksen mukaisessa käyttöaiheessa  
57 perustuu yhteen faasin III päätutkimukseen (IMpassion130). Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 902  
58 potilasta (ITT-populaatio). Fimean arvioinnissa on raportoitu hoitotulokset potilasjoukosta, joiden kasvain  
59 ilmentää PD-L1  $\geq 1$  % (PD-L1 positiivinen alaryhmä). Niitä potilaita, jotka vastaavat myönnetyn myyntiluvan  
60 mukaista käyttöaihetta, oli 41 % (n = 369) IMpassion130-tutkimuksen potilaista. Potilaat satunnaistettiin  
61 saamaan nab-paklitaxelia yhdessä atetsolitsumabin (atetso+nP) tai lumeen (lume+nP) kanssa. PD-L1 -  
62 positiivisen alaryhmän potilaista 185 kuului atetso+nP-hoitohaaraan ja 184 lume+nP-hoitohaaraan.

63 IMpassion130- tutkimuksesta on toistaiseksi raportoitu tuloksia noin 18 kuukauden seurannasta (2.  
64 välianalyysi, 2.1.2019 karttunut tieto), jolloin 51 % (94/185) atetso+nP- ja 60 % (110/184) lume+nP -ryhmän  
65 potilaista oli kuollut. PD-L1:n ilmentymisen suhteen positiiviset, atetso+nP-hoitoa saaneet potilaat elivät  
66 keskimäärin 7 kuukautta pidempään kuin vastaavassa ryhmässä lume+nP-hoitoa saaneet (OS-mediaani:  
67 25,0 kk vs. 18,0 kk, HR (95 % LV) = 0,71 (0,54 - 0,93)). Lisäksi havaittiin suotuisa vaikutus elinaikaan ennen  
68 taudin etenemistä (PFS-mediaani: 7,5 kk vs. 5,3 kk, HR (95 % LV) = 0,63 (0,50 - 0,80)) ja hoitovasteeseen  
69 (ORR: 58,9% vs. 42,6%), erityisesti täydellisten hoitovasteiden (ei havaittavaa kasvainkudosta) (CR: 10,3 %  
70 vs. 1,1 %) osalta.

STM038:00/2017

71 IMpassion130-tutkimuksen perusteella atetsolitsumabin lisääminen nab-paklitakseli-hoitoon lisää jonkin  
72 verran vaikeiden tai henkeä uhkaavien (aste 3 – 4; 48,7 % vs. 42,2 %), vakavien (22,8 % vs. 18,3 %) ja  
73 selkeästi hoidon keskeyttämiseen johtaneiden haittatapahtumien (22,3 % vs. 9,6 %) ilmaantumista.  
74 Vaikeissa tai henkeä uhkaavissa haittavaikutuksissa ryhmien välillä oli eroja mm. seuraavissa kliinisesti  
75 merkittävässä haittatapahtumissa; perifeerinen neuropatia (5,5 % vs. 2,7 %), pneumonia (2,2 % vs. 0,7 %) ja  
76 hypokalemia (2,2 vs. 0,9 %). Vakavista haittatapahtumista erityisesti keuhkokuumetta (2,2 % vs. 1,1 %) ja  
77 virtsatieinfektioita (1,1 % vs. 0 %) havaittiin enemmän atetso+nP- kuin lume+nP-ryhmässä. Useamman kuin  
78 joka viidennen atetso+nP-hoitoa saaneen potilaan hoito keskeytyi haittatapahtumaan ja yleisin syy  
79 atetsolitsumabi-hoidon keskeyttämiseen oli neuropatia. Yleisimmät syyt nab-paklitakseli-hoidon  
80 keskeyttämiseen olivat neuropatia, yleisoireet, ruuansulatuselimistön haitat ja infektiot. Tutkimuksessa  
81 erityisen kiinnostuksen kohteena olevia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia ilmeni enemmän  
82 atetsolitsumabi-ryhmän potilailla (57,3 % vs. 41,8 %), ja erityisesti immuunivälitteistä hypotyreoosia (17,3 %  
83 vs. 4,3 %).

84  
85 IMpassion130-tutkimuksen tilastoanalyysissä ensisijaisiksi muuttujiksi oli määritelty kokonaiselossaoloaika  
86 (OS) ja elinaika ennen taudin etenemistä (PFS). Tutkimuksessa suunniteltiin, että mikäli ITT-populaatiolle  
87 tehty analyysi osoittaa eron muuttujissa atetso+nP- ja lume+nP-ryhmien välillä, toistettaisiin kyseinen  
88 analyysi myös PD-L1-positiiviselle ryhmälle. Tuloksissa elinaika ennen taudin etenemistä erosi tilastollisesti  
89 merkitsevästi ITT-populaatiossa ja myös PD-L1-positiivisessa alaryhmässä atetso+nP ryhmän eduksi.  
90 Kokonaiselinajan suhteen ei sen sijaan havaittu eroa ITT-populaatiossa ja PD-L1-positiivisten potilaiden  
91 alaryhmälle tehty analyysi perustuu tutkimuksessa jälkikäteen tehtyyn päätökseen. Tähän tulokseen liittyy  
92 epävarmuutta huomioiden, että kyse ei ole alkuperäisen tutkimussuunnitelman mukaisesta analyysistä.

93 IMpassion130-tutkimukseen otettiin mukaan vain potilaita, joiden aiemmin saamasta sädehoidosta tai  
94 neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitona annetusta solunsalpaajahoidosta oli kulunut vähintään 12 kuukautta.  
95 Lisäksi tutkimukseen otettiin mukaan vain hyväkuntoisia potilaita, joiden ECOG-toimintakykyluokka oli 0 tai  
96 1. Fimean arviointiraportin mukaan näiden tutkimuksen kelpoisuusstandardien hyödyntäminen hoidon  
97 rajaamisessa myyntiluvan mukaista käyttöä suppeammalle potilasjoukolla voisi olla perusteltua.

## 98 **6. Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset**

99

100 Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysissä atetso+nP-hoitoa verrattiin paklitakseli-hoitoon.  
101 Analyysin perusteella atetso+nP-hoidon kustannukset ovat noin 138 000 €/potilas ja paklitakseli-hoidon  
102 noin 37 000 €/potilas. Atetso+nP-hoidon lisäkustannukset paklitakseli-hoitoon verrattuna ovat siis  
103 keskimäärin noin 102 000 € potilasta kohden. Lisäkustannuksista 79 % (n. 80 000 €) aiheutuu  
104 atetsolitsumabista ja 19 % (n. 19 000 €) nab-paklitakselistä, joka on tavanomaista paklitakselia kalliimpaa.  
105 Kustannusten arvioinnissa on huomioitu lääke- ja annostelukustannukset, haittojen hoidon kustannukset  
106 sekä muut hoitoon liittyvät kustannukset kuten syöpälääkärin ja hoitajan vastaanotot sekä erilaiset  
107 kuvantamiset ja laboratoriokokeet. Matka- ja omaishoitokustannuksia, tuotannonmenetyksiä ja  
108 aikakustannuksia ei huomioitu. Kustannukset on laskettu tukkumyyntihinnoin eikä mahdollisia  
109 sairaalakohtaisia alennuksia ole huomioitu.

STM038:00/2017

110 Fimean arviointiraportin mukaan atetso+nP-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER)  
111 paklitakseli-hoitoon verrattuna on noin 189 000 €/laatupainotettu elinvuosi (QALY). Myyntiluvan haltijan  
112 arvion mukaan ICER on 105 000 €/QALY. Ero arvioissa johtuu siitä, että myyntiluvan haltija on  
113 verkostometa-analyysiin perustuen olettanut nab-paklitakseli-hoidon ja tavanomaisen paklitakseli-hoidon  
114 välillä olevan huomattava ero elinaikahyödyssä. Fimea taas on olettanut raportissaan nab-paklitakselin ja  
115 paklitakselin hyödyt metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidossa toisiaan vastaaviksi. Fimean raportissa  
116 oletusta perustellaan seuraavasti: 'Kirjallisuuden ja Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen perusteella,  
117 ei ole odotettavaa, että kahden paklitakseli-hoidon välillä olisi näin huomattavia eroja elossaolohyödyssä.'  
118 Kirjallisuus, johon raportissa viitataan sisältää nab-paklitakselin myyntiluvan perusteena olevan faasin III  
119 tutkimuksen ja vuonna 2017 julkaistun meta-analyysin.

120 Fimea on katsonut arviointiraportissaan, että kustannusvaikuttavuusarvion perusteella atetso+nP-hoidon  
121 käyttö ei ole perusteltua ilman merkittävän suurta alennusta atetsolitsumabin hinnasta. Jos  
122 kustannusvaikuttavuuden kynnyksarvona käytetään 100 000 €/QALY, 40 - 60 % alennus atetsolitsumabin  
123 hinnasta olisi perusteltu. Vastaavasti, jos kustannusvaikuttavuuden kynnyksarvona käytetään 50 000  
124 €/QALY, jopa 75 - 90 % alennus atetsolitsumabin hinnasta olisi perusteltu.

125 Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Suomessa voisi olla vuosittain noin 40 ja Fimean arviointiraportin  
126 mukaan noin 70 atetso+nP-hoitoon soveltuvaa potilasta. Arvioihin liittyy huomattavaa epävarmuutta.  
127 Atetso-nP-hoidon budjettivaikutus tavanomaisiin taksaanipohjaisiin solunsalpaajahoitoihin verrattuna voisi  
128 korkeimmillaan olla noin seitsemän miljoonaa euroa vuodessa.

## 129 **7. Johtopäätökset**

130

131 Kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään sairastuneet ovat keskimäärin muita rintasyöpäpotilaita nuorempia.  
132 Usein kolmoisnegatiivinen rintasyöpä käyttäytyy aggressiivisesti ja uusiutuu muita rintasyövän alatyyppejä  
133 todennäköisemmin. Metastasoineeseen kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään sairastuneiden potilaiden  
134 elinajan mediaani on kirjallisuuden perusteella noin 1,5 vuotta.

135 IMpassion130-tutkimuksessa potilaita seurattiin keskimäärin 18 kuukautta. Sinä aikana atetso-nP-hoitoa  
136 saaneet kolmoisnegatiivista, PD-L1-positiivista rintasyöpää sairastavat potilaat elivät keskimäärin seitsemän  
137 kuukautta pidempään kuin ne potilaat, jotka saivat lumeen ja nab-paklitakselin yhdistelmää. Tilastollisesti  
138 merkitsevää eroa tutkimuksen ITT-populaatiossa ei kuitenkaan saavutettu, vaan näyttö PD-L1 -positiivisen  
139 ryhmän kokonaiselinajasta perustuu jälkikäteen päätettyyn kartoittavaan analyysiin, jonka näyttöarvo on  
140 vähäisempi. Havaittu keskimäärin seitsemän kuukauden elossaolohyöty olisi myös kliinisesti merkitsevä  
141 tulos näin vakavassa sairaudessa, mutta näytön puutteiden vuoksi tulos on epävarma. Tutkimuksessa  
142 havaittiin lisäksi atetso-nP-hoidon suotuisa vaikutus elinaikaan ennen taudin etenemistä (PFS) ja  
143 hoitovasteeseen (ORR). Hoitovasteiden osalta on huomion arvoista, että noin joka kymmenes atetso-nP-  
144 hoitoa saanut potilas sai täydellisen hoitovasteen (CR). Toistaiseksi tutkimuksesta ei kuitenkaan ole  
145 raportoitu erikseen vasteen kestoja näiden täydellisen vasteen saavuttaneiden potilaiden osalta ja tämän  
146 tuloksen ennusteellista merkitystä ei tässä vaiheessa tiedetä.

STM038:00/2017

147 Tutkimusnäyttö atetso+nP-hoidon hyödyistä on alle kahden vuoden seuranta-ajalta. Aiemmin julkaistun  
148 perusteella kuolleisuus kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään on suurimmillaan ensimmäisten 2-3 vuoden ajan  
149 diagnoosista ja tämä huomioiden IMpassion130-tutkimuksesta tarvitaan jatkossa pidemmän seuranta-ajan  
150 (kolmen ja mahdollisesti viiden vuoden) tuloksia tutkitun lääkeyhdistelmän hoidollisen arvon ja  
151 kustannusvaikuttavuuden tarkentamiseksi.

152 Atetsolitsumabin lisääminen nab-paklitakselihoitoon lisää jonkin verran vaikeiden ja henkeä uhkaavien  
153 (aste 3-4) sekä vakavien ja hoidon keskeyttämiseen johtaneiden haittatapahtumien ilmaantumista, kuten  
154 perifeeristä neuropatiaa ja immuunivälitteisiä haittoja. Atetso+nP-hoidon turvallisuusprofiili on kuitenkin  
155 arvioitu hyväksyttäväksi osana myyntilupa-arviointia ja atetsolitsumabin aiheuttamat immunologiset  
156 haittavaikutukset ovat vastaavanlaisia kuin on raportoitu muilla markkinoilla olevilla PD-1/ PD-L1-vasta-  
157 aineilla.

158 Fimean raportin ja myös Palkon näkemyksen mukaan tutkimuksen kelpoisuusriteerejä on perusteltua  
159 hyödyntää hoidon kohderyhmän rajaamisessa. Tutkimukseen otettiin mukaan vain potilaita, joiden  
160 mahdollisesti aiemmin saamasta sädehoidosta tai neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitona annetusta  
161 solunsalpaajahoidosta oli kulunut vähintään 12 kuukautta. Lisäksi tutkimukseen hyväksyttiin vain  
162 hyväkuntoisia (ECOG 0-1) potilaita. Näillä kelpoisuusriteereillä tutkimuksesta rajattiin pois aiemmille  
163 hoidoille resistentit ja siten huonomman ennusteen omaavat potilaat, sekä lisäksi heikentyneen  
164 yleiskuntonsa vuoksi vakaville haittavaikutuksille alttiit potilaat.

165 Atetso+nP-hoito on huomattavasti kalliimpaa kuin tavanomaiset taksaani-hoidot tai muut vaihtoehtoiset  
166 metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidot. Fimean arviointiraportin mukaan hoidosta aiheutuu julkisella  
167 tukkumyyntihinnalla laskien keskimäärin noin 100 000 € lisäkustannus yhtä potilasta kohden. Atetso+nP-  
168 hoidon suhteellista vaikutusta paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän  
169 hyväksytyihin ensilinjan hoitovaihtoehtoihin suunniteltiin verrattavan myyntiluvan haltijan toimittaman  
170 verkostometa-analyysin pohjalta. Myyntiluvan haltija myös käytti toimittamansa verkostometa-analyysin  
171 OS- ja PFS- tuloksia tekemässään kustannusvaikuttavuusanalyysissä, jossa verrattiin atetso+nP- ja  
172 paklitakseli-hoitoja. Myyntiluvan haltijan arvio atetso+nP-hoidon ICER:sta paklitakseliin verrattuna on noin  
173 105 000 €/QALY, mikä on merkittävästi pienempi kuin Fimean omiin selvityksiin perustuva ja raportissaan  
174 arvioima ICER 189 000 €/QALY. Fimean raportin ja myös Palkon näkemysten mukaan myyntiluvan haltijan  
175 toimittaman verkostometa-analyysin tulokset eivät ole luotettavia (ks. luku 6), eikä näitä tuloksia voida  
176 hyödyntää atetso+nP-hoidon käyttöön liittyvässä päätöksenteossa.

177 Yhteenvetona Palko toteaa, että tällä hetkellä käytettävissä olevan tiedon mukaan Atetso+nP-hoito  
178 pidentäisi potilaiden elinaikaa keskimäärin noin seitsemällä kuukaudella verrattuna pelkkään nP-hoittoon,  
179 mutta edellä todetun perusteella näyttö asiasta on epävarmaa. Atetso+nP-hoittoon liittyy jonkin verran  
180 enemmän haittavaikutuksia kuin nP-hoittoon ja selvästi enemmän hoidon keskeytyksiä. Palko katsoo, että  
181 atetsolitsumabin lisäämisestä hoitoon aiheutuva lisäkustannus julkisella tukkumyyntihinnalla laskettuna ei  
182 ole oikeassa suhteessa hoidolla saavutettavaan keskimääräiseen vaikuttavuuden lisäykseen, kun  
183 huomioidaan lisäksi lisääntyneet haitat ja hoidon keskeytykset sekä näytön epävarmuus.



STM038:00/2017

184 Palko katsoo, että hintaneuvotteluissa tulee sopia merkittävästä hinnanalennuksesta. Atetsolitsumabin  
185 hinnan tulisi olla 75 - 90 % julkista tukkumyyntihintaa alempi, jotta QALY:n hinnaksi tulisi edes noin 50 000  
186 euroa, jota sitäkin voidaan pitää korkeahkona. Lisäksi on huomioitavaa, että myös nab-paklitakselistista  
187 aiheutuu atetso+nP-hoidossa merkittäviä kustannuksia. Lääkevalmisteena nab-paklitakseli on  
188 moninkertaisesti kalliimpaa kuin tavanomaiset taksaanit. Fimea on arvioinnissaan olettanut nab-  
189 paklitakselin ja paklitakselin hyödyt metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidossa toisiaan vastaaviksi, ja  
190 mm. Ruotsissa on päädytty suosittelemaan tavanomaisen paklitakselin yhdistämistä atetsolitsumabiin  
191 tämän suosituksen mukaisessa käyttöaiheessa.

## 192 **8. Palkon suosituslause**

193

194 Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa (atetso+nP) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan  
195 kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa myyntiluvassa todetun käyttöaiheen mukaisesti ja seuraavien  
196 edellytysten täytyessä.

197 Atetso+nP-hoidon käyttöaihe on aikuispotilaiden leikkaushoitoon soveltumattoman paikallisesti edenneen  
198 tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoito, kun potilaan kasvainten PD-L1- ilmentymä on  $\geq 1$   
199 %, eikä potilas ole aiemmin saanut solunsalpaajahoitoa metastasoineeseen tautiin. Lisäksi edellytetään,  
200 että hoidettavien potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (WHO/ECOG 0-1) ja että mahdollisesta aiemmasta  
201 liitännäishoitona annetusta taksaani-pohjaisesta solunsalpaajahoidosta tulee olla kulunut vähintään 12  
202 kuukautta.

203 Atetso+nP-hoidon käyttöönotto edellyttää merkittävä alennusta atetsolitsumabin julkisesta  
204 tukkumyyntihinnasta. Fimean arvion mukaan hoidosta aiheutuu julkisella tukkumyyntihinnalla laskien noin  
205 100 000 € lisäkustannus potilasta kohden ja hoidon ICER paklitakseli-hoitoon verrattuna on noin 189 000  
206 €/QALY. Budjettivaikutus voisi olla korkeimmillaan noin seitsemän miljoonaa euroa vuodessa, mikäli  
207 hoidettavia potilaita olisi noin 70 vuodessa.

## 208 **9. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta**

209

210 Fimean arviointiraportin ja tämän suosituksen mahdollista uudelleen arviointia varten tarvitaan lisätietoja,  
211 joista osa saadaan IMpassion130-tutkimuksen pidemmän seurannan tuloksista ja mm. IMpassion131-  
212 tutkimuksen tuloksista. Lisäksi tarvitaan Suomesta tietoja kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavien  
213 potilaiden ensilinjan hoidon hoitovaihtoehtojen jakautumisesta ja potilaiden määrästä kussakin ryhmässä,  
214 mahdollisen atetso+nP-hoidon kestosta, siitä onko hoitoa käytetty vain tämän suosituksen mukaisessa  
215 kohderyhmässä vai laajemmin, haittatapahtumista sekä potilaiden kuolleisuudesta.

216

217

STM038:00/2017

## 218 **Suosituksen valmistelu**

219

220 Suositus on valmisteltu Palkon lääkejaostossa (toimikausi 24.8.2017–30.6.2020), johon kuuluvat:

221

222 Puheenjohtaja: Miia Turpeinen, professori, arviointiylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

223

224 Jäsenet:

225 professori Risto Huupponen, Turun yliopisto

226 dosentti Heikki Lukkarinen, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

227 professori Marja Blom, Helsingin yliopisto

228 lääketaloustieteilijä Piia Rannanheimo, Fimea

229 johtajaylilääkäri Vesa Kataja, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri

230 yllilääkäri Asko Järvinen, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri (4.10.2017 alkaen)

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

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

233

234 Jaoston vastuusihteereinä ovat toimineet erityisasiantuntijat Reima Palonen ja Ilona Autti-Rämö sekä osa-  
235 aikaisena sihteerinä syöpätautien erikoislääkäri Katariina Klintrup.

236

237 Jaoston tehtävänä on valmistella sairaalalääkkeitä koskevia suosituksia.

238

### 239 **Suosituksen valmistelun vaiheet**

240

241 Joulukuu 2019 Fimean arviointiraportin julkaisu

242 20.1.2020 Lääkejaoston kokous

243 31.1.2020 Palkon kokous: hyväksyttiin suositusluonnos julkaistavaksi kommentoitavaksi

244 xx.-xx.2.2020 otakantaa

245 19.3.2020 Palkon kokous: lopullisen suosituksen hyväksyminen

246

## 247 **Lähteet**

248 Rannanheimo P, Hyvärinen A, Kiviniemi V. Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa

249 kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea

250 kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 9/2019. 59 s. ISBN 978-952-7299-07-4.

251

252 Rintasyöpäryhmän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus, päivitetty 12/2019

253 (rintasyöpäryhma-yhdistysavain-fi-bin.directo.fi)