

Luonnos 18.12.2018

Pembrolitsumabi monoterapia ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.x.20xx

Palkon suositus	Pembrolitsumabi kuuluu palveluvalikoimaan monoterapiana metastasoineen ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjan hoidossa aikuisille, joiden kasvaimet ilmentävät PD-L1-ligandia ja joiden TPS on ≥ 50 % ja joiden kasvaimessa ei ole EGFR- tai ALK- positiivisia mutaatioita. Lisäksi pembrolitsumabi kuuluu palveluvalikoimaan monoterapiana paikallisesti edenneen tai metastasoineen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa myös niillä aikuispotilailla, jotka ovat saaneet aiemmin ainakin yhtä solunsalpaajahoitoa ja joiden kasvaimet ilmentävät PD-L1-ligandia (TPS ≥ 1 %) ja joiden kasvaimissa ei ole EGFR- ja ALK- positiivisia mutaatioita. Pembrolitsumabia saavien potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (ECOG 0-1), heillä ei saa olla vakavasti immuniteettia heikentäviä sairauksia tai lääkityksiä, 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. (ECOG 0-1), heillä ei saa olla vakavasti immuniteettia heikentäviä sairauksia tai lääkityksiä. 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. Ikävakiointu suhteellinen elossaololuku 5 vuoden kuluttua diagnoosista on miehillä 11 % ja naisilla 16 %. Suurin osa (85–90 %) kaikista keuhkosyövästä on ei-pienisoluisia.
	Hoitovaihtoehdot	Ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoito pyritään nykyään kohdentamaan mahdollisimman tarkasti kasvaimen ominaisuuksien mukaan. Pembrolitsumabi on PD-1-estäjien ryhmään kuuluva syöpälääke, jota voidaan käyttää mm. ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon. Saman sairauden hoitoon käytetään yleisesti solunsalpaajahoitoja ja kohdennetusti pienimolekylaarisia TKI-estäjiä. Toisen (tai myöhemmän) linjan hoitovaihtoehtoina ovat myös PD-1-estäjä nivolumabi ja PD-L1-estäjä atezolitsumabi.
	Vaikuttavuus	Ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjan hoidossa pembrolitsumabilla (200 mg) on todettu platinapohjaiseen solunsalpaajahoitoon verrattuna suotuisia vaikutuksia muun muassa seuraavissa muuttujissa; elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS), 12 kuukauden elossaolo-osuus ja objektiivinen hoitovaste. Lisäksi yleistä terveydentilaa/elämänlaatua kuvaavien EORTC-QLQ-C30-pisteiden muutos oli pembrolitsumabille suotuisa solunsalpaajahoitoon verrattuna. Ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen (ja myöhemmän) linjan hoidossa pembrolitsumabin (2 mg/kg) on osoitettu pidentävän kokonaiselossaoloajan (OS) mediaania dosetakseliin verrattuna. Vaikutuksessa elossaoloaikaan ennen taudin etenemistä (PFS) ei todettu eroa hoitoon dosetakselilla.
	Turvallisuus	Fimean arvioimissa keuhkosyöpätutkimuksissa pembrolitsumabihoidoissa ilmeni haittavaikutuksia yleensä ja vakavia asteen 3–5 haittavaikutuksia vähemmän kuin solunsalpaajia saaneilla potilailla. PD-1/PD-L1-estäjien käyttöön on todettu liittyvän kliinisesti merkittäviä immuunijärjestelmän toimintaan liittyviä haittavaikutuksia, joista osa voi ilmaantua vasta kuukausia hoidon päättymisen jälkeen.
	Kustannukset ja budjettivaikutus	Pembrolitsumabia annostellaan 200 mg 3 viikon välein. Yhden lääkeannoksen veroton tukkumyyntihinta on 7 132 euroa ja annostelukustannukset huomioiden vuoden kestoisen pembrolitsumabihoidon potilaskohtaiset kustannukset ovat arviolta 134 000 euroa. Mikäli 60 potilasta saisi 12 kk kestoisen hoidon, kokonaiskustannukset olisivat noin 8 miljoonaa euroa vuosittain. 130 potilaan hoitaminen aiheuttaisi vastaavasti 17,4 miljoonan euron kustannukset. Käytännössä budjettivaikutus eli lisäkustannus muihin hoitovaihtoehtoihin verrattuna on näitä kokonaiskustannuksia pienempi riippuen siitä, mikä on annettavien hoitojen kesto ja miten potilaat jakautuvat eri hoitovaihtoehtojen kesken.
	Eettisyys ja taloudellisuus kokonaisuutena	PD-1/PD-L1-estäjillä toteutetun hoidon optimaalista kestoja ei tunneta. Terveystaloudellisuuden arvioinnin kannalta käytettävissä olevien taloudellisten voimavarojen kannalta on perusteltua rajata PD-1/PD-L1-estäjien käytön enimmäiskesto ja käyttää toisen (tai myöhemmän) linjan hoidoissa hankinta- ja annostelukustannuksiltaan edullisinta PD-1/PD-L1-estäjää.
Lisänäytön kerääminen	Tiedot hoidettujen potilaiden lukumäärästä, hoidon kestoista ja tuloksista sekä muista annetuista syöpähoidoista suositellaan keräämään ja raportoimaan rutiinina.	
Diagnoosi (ICD-10)-koodit	C34 Keuhkosyöpä	
Taustatiedot ja lähteet	Palkon perustelumieto, Fimean arviointiraportit	