

Hyväksytty Palkon kokouksessa 15.12.2021

Palveluvalikoimaneuvoston suositusluonnos

Breksukabtageeni autoleuseeli (Tecartus®)

manttelisolulymfooman hoidossa

Breksukabtageeni autoleuseeli (Tecartus®) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan hyväkuntoisille (WHO 0 – 1) uusiutunutta tai hoitoon reagoimatonta manttelisolulymfoomaa sairastaville aikuisille, joita on hoidettu vähintään kahdella aiemmalla hoitolinjalla, joihin sisältyy hoito Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjällä. Palveluvalikoimaan kuulumisen edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästi julkista tukkumyyntihintaa alemmasta hinnasta.

Palveluvalikoimaneuvoston arvion mukaan hoidolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja osalla potilaista vaste saattaa olla pitkäkestoinen. Käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella hoidon vaikuttavuuden arviointiin liittyy kuitenkin epävarmuutta, hoitoon liittyy merkittävässä määrin vakavia haittavaikutuksia ja hoito on kallis.

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	2
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	2
5	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	3
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	5
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	6
8	Johtopäätökset.....	6
9	Yhteenveto suosituksesta	8
10	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	8
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet.....	8
12	Suosituksen valmistelun vaiheet	10
13	Lähteet	10

Lyhenteet

BTK	Brutonin tyrosiinikinaasin estäjä
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
ITT	Hoitoaie (intention-to-treat)
QALY	Laatupainotetut elinvuodet (quality-adjusted life years)
CAR	Kimeerinen antigeenireseptori (chimeric antigen receptor)
ORR	Objektiivinen hoitovaste (objective response rate)
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression free survival)
CRS	Sytokiinioireyhtymä (cytokine release syndrome)



Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen Palkon [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksot perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on breksukabtageeni autoleuseeli (Tecartus®), joka on uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulymfoomaan tarkoitettu CAR-T-soluhoido aikuispotilaille, joita on hoidettu vähintään kahdella aiemmalla hoitolinjalla, joihin sisältyy hoito Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjällä. Suositus perustuu Fimean huhtikuussa 2021 julkaisemaan [arviointiraporttiin](#) (Oravilahti ym. 2021).

2 Terveysongelma

Manttelisolulymfooma on harvinainen B-solulähtöinen lymfooma eli imukudossyöpä, joka jaetaan kolmeen alatyypin. Klassinen manttelisolulymfooma vaurioittaa yleensä imusolmukkeita sekä muita kudoksia kuten luuydintä ja ruuansulatuskanavaa. Taudin biologinen eteneminen voi johtaa aggressiivisemmän blastoidin tai pleomorfisen tautimuodon kehittymiseen. Kolmas alatyypin, leukeeminen, ei-imusolmukkeinen manttelisolulymfooma on usein rauhallisesti käyttäytyvä tauti ja ennusteeltaan muita tautimuotoja parempi.

Manttelisolulymfooma on diagnoosivaiheessa usein levinnyt laajalti elimistöön. Tautiin ei tunneta parantavaa hoitoa, mutta useiden vuosien pituiset tautivapaat ajat eli remissiot ovat mahdollisia. Toistaiseksi manttelisolulymfooman eri alatyypin hoidot eivät eroa toisistaan.

Manttelisolulymfoomaan sairastutaan keskimäärin 68 vuoden iässä, ja sairastuneista kolme neljästä on miehiä. Vuonna 2019 Suomessa löytyi uusia tapauksia 110 (Syöpärekisteri 2021). Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Tecartus-hoitoa Suomessa voisi saada 2–4 potilasta vuosittain, mutta myyntiluvan haltija ei ilmoita perustetta esittämälleen arviolle.

3 Arvioitava menetelmä

Breksukabtageeni autoleuseeli (Tecartus®) on CAR-T-soluhoido. CAR-T-solut ovat potilaalta laskimoverestä kerätyjä T-soluja, jotka on muokattu geneettisesti anti-CD19-CD3+ soluiksi. Nämä tunnistavat ja tuhoavat potilaan kasvainsoluja. Tecartus on tarkoitettu aikuispotilaille, joilla on uusiutunut tai aiempaan hoitoon reagoimaton manttelisolulymfooma, jota on hoidettu vähintään kahdella aiemmalla hoitolinjalla, joihin sisältyy hoito Brutonin tyrosiinikinaasin estäjällä.

Hoito aloitetaan keräämällä T-solut potilaalta, jonka jälkeen ne lähetetään valmistajalle muokattavaksi. Ennen Tecartus-infuusiota annetaan kolmen päivän solunsalpaaja-esihoito. Infusion jälkeen potilasta on tarkkailtava hoitopaikassa vähintään 10 vuorokauden ajan, ja sen jälkeen lääkärin harkinnan mukaan. Tecartus-hoitoa antavilla sairaaloilla ja hoitokeskuksilla on oltava erityinen, sovitun valvontaohjelman mukainen pätevyys.

Tecartus on saanut Euroopan Unionin komissiolta ehdollisen myyntiluvan joulukuussa 2020 ja tähän liittyy velvoite toimittaa lisätietoja Tecartuksen pitempiaikaisista vaikutuksista.

Tecartus on hyväksytty käyttöön Englannissa ja Walesissa (NICE 2021, The National Institute for Health and Care Excellence) sekä Skotlannissa (SMC 2021, Scottish Medicines Consortium). Ruotsissa ja Norjassa arviointi on meneillään.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Manttelisolulymfooman ensisijainen hoito on rituksimabi vasta-aineen ja solunsalpaajien yhdistelmä (immunokemoterapia), jonka tavoitteena on mahdollisimman hyvä taudin hallinta ja pitkäaikainen remissio. Taudin uusiutuminen on yleistä. Uusiutuneen manttelisolulymfooman hoidon valintaan vaikuttavat uusiutumisen ajankohta, aiempien hoitojen teho ja siedettävyys sekä potilaan perussairaudet ja ikä. Varhaisessa uusiutumassa suositellaan käyttämään sellaisia solunsalpaajia, joita potilas ei ole saanut aiemmin. Rituksimabi suositellaan lisäämään hoitoon, mikäli edellisen hoidon

päättymisestä on kulunut yli 6 kk. Alle 65-vuotiaiden kohdalla pyritään etenemään hyvässä hoitovasteessa luuydinluovuttajalta saatuun allogeeniseen kantasolusiirtoon, joka saattaa olla hoitona parantava. Kohdennetuista lääkehoidoista hoitona käytetään myös Brutonin tyrosiinikinaasin estäjä ibrutinibia, joka on rajoitetusti erityiskorvattava uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulymfooman hoidossa, kun aiemmin on annettu vähintään kolmea hoitoa. Käyttöaiheen mukaan Tecartus-hoitoa tulee edeltää vähintään kaksi aiempaa hoitolinjaa, joihin sisältyy hoito Brutonin tyrosiinikinaasin estäjällä. Tämänhetkinen (12/2021) ibrutinibin korvattavuuskäytäntö huomioiden Tecartus-hoitoa on siten kliinisessä käytännössä mahdollista saada vasta ibrutinibin jälkeen ja myöhemmissä hoitolinjoissa.

Tämä suositus perustuu ZUMA-2-tutkimukseen, jossa arvioitiin Tecartuksen hoidollisia vaikutuksia ja kustannuksia aikuispotilailla, joilla on uusiutunut tai hoitoon reagoimaton manttelisolulymfooma.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Tecartus-hoidon vaikuttavuusnäyttö perustuu yhteen yksihaaraiseen faasin 2 monikeskustutkimukseen (ZUMA-2, [NCT02601313](#)) ja epäsuoraan vertailuun. Tutkimukseen otettiin mukaan aikuispotilaita, joilla oli uusiutunut tai aiempaan hoitoon reagoimaton manttelisolulymfooma. Aiempia hoitoja heillä oli 1-5 (keskimäärin 3,3 aiempaa hoitoa). Aiempiin hoitoihin kuului ainakin antrasykliinia tai bendamustiinia sisältävä solunsalpaajahoito, hoito anti-CD20 -vasta-aineella ja ibrutinibi- tai akalabrutinibi-hoito. Potilaiden piti olla hyväkuntoisia (WHO:n toimintakykyasteikolla 0 tai 1). Potilaista 31 (42 %) oli saanut autologisen kantasolusiirteen. Potilaiden mediaani-ikä oli 65 vuotta.

Hoitoaiepopulaatio (ITT) koostui 74 potilaasta. Kolmelle potilaalle Tecartuksen valmistus epäonnistui, kaksi potilasta kuoli sairauden edettyä ennen esihoitovaihetta ja yksi potilas suljettiin esihoidon jälkeen pois tutkimuksesta poissulkukriteereiden perusteella. Tecartus-hoitoa sai lopulta 68 potilasta. Potilaista 38 % sai siltahoitona ibrutinibia tai akalabrutinibia ja deksametasonia. Seuranta-ajan mediaani oli 16,8 kuukautta. ZUMA-2 -tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli objektiivinen hoitovaste (ORR), joka

tarkoitti täydellistä tai osittaista hoitovastetta riippumattoman tutkijaryhmän määrittämänä Luganon kriteerien (Cheson ym. 2014) mukaan. Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat vasteen kesto, paras hoitovaste, ORR tutkijan arvioimana, elinaika ennen taudin etenemistä (PFS), kokonaiselossaoloaika (OS), turvallisuus ja terveyteen liittyvä elämänlaatu.

ZUMA-2-tutkimuksen hoitoaiepopulaatiossa (ITT, n=74) vasteen saavutti 84 % potilaista, joista täydellisen vasteen saavutti 59 % ja osittaisen vasteen 24 %. Kaikista niistä potilaista, jotka saivat Tecartus-hoitoa (n=68), hoitovasteen saavutti 92 %. Heistä 67 %:lla oli täydellinen vaste ja 25 %:lla osittain vaste. Kaplan-Meier-menetelmällä arvioituna vaste oli säilynyt 24 kuukauden kohdalla 56 %:lla ja 33 kuukauden kohdalla 51 %:lla vasteen saaneista potilaista. Alaryhmäanalyysissä (mm. ikä, manttelisolulymfooman tyyppi, Ki-67-proliferaatio-indeksi ja siltahoidon käyttö) ei ollut eroa vasteissa.

ZUMA-2-tutkimuksen kokonaiselossaoloajan (OS) tai taudin etenemistä edeltävän elossaoloajan (PFS) mediaaneja ei oltu saavutettu päivitetyn analyysin ajankohtaan (31.12.2019) mennessä. Arvioitu elossaolo-osuus ITT-potilasjoukossa oli 12 kuukauden kohdalla 78 % ja 24 kuukauden kohdalla 67 %. Tecartus-hoitoa saaneiden potilasjoukossa (n=68) vastaavat elossaolo-osuudet olivat 82 % ja 68 %. Tecartus-hoitoa saaneista potilaista (n=68) neljä (6%) oli kuollut ja tauti oli edennyt 24:llä potilaalla (41%). Arvioitu 12 kuukauden PFS-osuus oli 59 % (45,8-70,4) ja 24 kuukauden PFS-osuus 53% (38,2–65,6).

Elämänlaatua arvioitiin EQ-5D-mittarilla (0 kuvaa huonointa mahdollista terveydentilaa, ja 100 parasta mahdollista terveydentilaa). Lähtötason mediaani oli 82/100 ja arvio tehtiin uudestaan viikolla 4 ja kuukausina 3 ja 6. Muutokset elämänlaadussa eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Tecartus-hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin 97 %:lla potilaista. Hoitoon liittyvä haittatapahtuma johti yhden potilaan kuolemaan. Yleisimmät ZUMA-2 tutkimuksessa havaittujen haittojen oireet liittyivät erityisesti sytokiinioireyhtymään, neurologisiin haittoihin, sytopenioihin ja infektioihin. Hoitoon liittyvät haitat, jotka olivat vakavuusasteeltaan ≥ 3 ja joita ilmeni vähintään 10 %:lla potilaista olivat kuume, alentunut

verenpaine, anemia, hapenpuute, valkosolujen määrän lasku, neutrofiilien määrän lasku, verihiutaleiden määrän lasku, enkefalopatia (keskushermoston rakenteen ja/tai toiminnan muutos), hypofosfatemia (epänormaalin matala fosfaattipitoisuus veressä), sekavuustila, kohonnut aspartaatti-aminotransferaasi ja neutropenia (veren neutrofiilisten granulosityttisolujen määrän väheneminen).

Sytokiinien vapautumisoireyhtymää (CRS) havaittiin 91 %:lla potilaista. Asteen 3 CRS oli 12 %:lla ja asteen 4 CRS 3 %:lla potilaista. CRS:n yleisimmät oireet olivat kuume (99 % potilaista), verenpaineen lasku (60 %) ja hapen puutos (37 %). Kolmanneksella potilaista (32 %) todettiin hoitoon liittyvä vakava neurologinen haitta. Yleisimpiä vakavia (vähintään asteen 3) neurologisia haittatapahtumia olivat enkefalopatia (18 %), sekavuus (12 %) ja afasia (4 %). Kahdella potilaalla neurologiset haittatapahtumat eivät poistuneet ennen heidän kuolemaansa. Neljällä potilaalla oli edelleen asteen 1 tai 2 neurologinen haitta aineiston katkaisukohdassa.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Tecartus-hoidon potilaskohtainen kokonaiskustannus 528 000 € koostuu pääosin lääkkeen listahinnasta 360 000 €, sairaalahoidosta (keskimäärin 21 päivää, josta 23 % tehohoitoa) ja muista terveydenhuollon kustannuksista. Vertailuhoidon, johon kuuluu useita eri hoitoja, potilaskohtainen kokonaiskustannus on 59 000 €. Kustannuksia koskevat tarkemmat tiedot löytyvät Fimean arviointiraportista.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikutusanalyysin mukaan Tecartus -hoito tuottaa 8,8 lisäelinvuotta ja 6,2 laatupainotettua lisäelinvuotta (QALY) nykyhoitokäytäntöön verrattuna. Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) oli myyntiluvan haltijan perusanalyysin mukaan 76 000 €/QALY. Analyysin keskeiset epävarmuuden lähteet liittyvät puutteelliseen näyttöön Tecartus-hoidon vaikutuksen suuruudesta vertailuhoitoon verrattuna sekä tapaan jolla hoidon tuloksia on mallinnettu ZUMA-2 tutkimuksen seuranta-aikaa pidemmälle aikavälille. Myyntiluvan haltijan oletus parantuneiden osuudesta on todennäköisesti yliarvio. Jos kustannusvaikuttavuusanalyysi tehdään ilman oletusta paranemisesta, ICER on mallinnustavasta riippuen 90 000–210 000 €/QALY.

Tecartus-hoito lisää potilaskohtaisia kustannuksia vertailuhoitoon nähden kaikki hoitokustannukset huomioiden noin 470 000 €. Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Tecartus-hoitoa saisi vuosittain Suomessa 2–4 potilasta. Tällöin hoidosta koituvat lisäkustannukset olisivat 0,9–1,9 miljoonaa euroa vuodessa.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Tecartus-hoito aiheuttaa lähes kaikille potilaille haittavaikutuksena sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja lisäksi noin joka neljännellä potilaalla hoito johtaa vakaviin keskushermosto-oireisiin. Hoitoon liittyy myös kuoleman tai pysyvän vammautumisen riski.

Tecartus on erittäin kallis hoito. Toistaiseksi Tecartus-hoitoa ei ole verrattu muihin käytössä oleviin vaikuttaviin hoitoihin kliinisissä tutkimuksissa.

Tecartus-hoitoon tarvitaan nykykäytäntöön verrattuna merkittävästi enemmän terveydenhuollon resursseja niin vuodeosasto- kuin tehohoitojakson keston suhteen. Tecartus-hoitoa antavien sairaaloiden ja hoitokeskusten on täytettävä erityiset pätevyyskriteerit (akkreditointi) ja potilaiden hoitoon osallistuvien on suoritettava erillinen koulutusohjelma. Sellaiset hoitokeskukset, joilla on pätevyys Yescarta-hoidon antamiseen, voivat antaa myös Tecartus-hoitoa, sillä molemmilla hoidoilla on samat pätevyysvaatimukset.

8 Johtopäätökset

CAR-T-soluhoidoihin kuuluva Tecartus, on tarkoitettu aikuispotilaille, joilla on uusiutunut tai hoitoon reagoimaton manttelisolulymfooma, jota on hoidettu vähintään kahdella aiemmalla hoitolinjalla, joihin sisältyy hoito Brutonin tyrosiinikinaasin estäjällä. Tällä hetkellä (12/2021) ibrutinibi on ainoa Suomessa kaupan oleva Brutonin tyrosiinikinaasin estäjä ja se on rajoitetusti erityiskorvattavaa uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulymfooman hoidossa, kun aiemmin on annettu vähintään kolmea hoitoa. Tecartus-hoito on siten kliinisessä käytännössä mahdollista vasta ibrutinibin jälkeen ja myöhemmissä hoitolinjoissa, mikä huomioiden myyntiluvan haltijan arvio 2–4 vuosittain Tecartus-hoitoon soveltuvasta potilaasta, vaikuttaa realistiselta.

ZUMA-2-tutkimuksen hoitoaiepopulaatiossa täydellisen vasteen sai yli puolet potilaista (59 %), joka on samaa suuruusluokkaa kuin pienessä tutkimuksessa (n=36) rituksimabi vasta-ainehoitoa ja solunsalpaajia R-BAC yhdistelmää saaneilla potilailla (60 %) (McCulloch ym. 2019, McCulloch ym. 2020). Tässä tutkimuksessa kokonaiselossaoloajan mediaani oli kuitenkin vain 12,5 kuukautta, kun Tecartus-hoitoa saaneiden 12 kuukauden arvioitu elossaolo-osuus oli 82 %. ZUMA-2-tutkimuksessa kokonaiselossaoloaika ja vasteen kesto viittaavat siihen, että osalla potilaista vaste on pitkäkestoinen, mahdollisesti jopa pysyvä. Vähän yli puolella vasteen saaneista potilaista vaste näyttää säilyvän ainakin 2 vuotta. Lyhyen seuranta-ajan vuoksi päätelmien tekeminen vasteen lopullisesta kestosta on kuitenkin vaikeaa.

Tecartus -hoitoa ei ole tutkittu satunnaistetussa koeasetelmassa, mikä heikentää tutkimuksen tulosten luotettavuuden arviota. Verrattuna nykyhoitoon (allogeeninen kantasolusiirto ja erilaiset rituksimabin yhdistelmähoidot) hoitovaikutusten eron suuruutta on vaikea arvioida. Epäsuorien vertailujen perusteella Tecartus-hoidon vaikutus hoidon lopputuloksiin näyttää kuitenkin olevan parempi kuin nykyisillä hoidoilla (ks. Fimean arviointiraportti s. 23 – 25).

Tecartus-hoitoon liittyy runsaasti eriasteisia CAR-T soluhoitoihin liittyviä haittavaikutuksia. Infuusioon liittyvien ja pian sen jälkeen ilmaantuvien haittavaikutusten mahdollisuus edellyttävät tiivistä seurantaa ja pysymistä hoitoa antavan keskuksen läheisyydessä useiden viikkojen ajan. Osa hoidosta aiheutuvista neurologisista haittavaikutuksista voi vaurioittaa keskushermostoa pysyvästi.

Tecartus-hoidon kokonaiskustannukset potilasta kohden ovat yli 500 000 €. Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) oli myyntiluvan haltijan perusanalyysin mukaan 76 000 €/QALY. Jos kustannusvaikuttavuusanalyysi tehdään ilman oletusta paranemisesta, ICER on mallinnustavasta riippuen 90 000–210 000 €/QALY. Potilasmäärä on budjettivaikutukseen liittyvä keskeisin epävarmuustekijä.

9 Yhteenveto suosituksesta

Breksukabtageeni autoleuseeli (Tecartus®) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan hyväkuntoisille (WHO 0 – 1) uusiutunutta tai hoitoon reagoimatonta manttelisolulymfoomaa sairastaville aikuisille, joita on hoidettu vähintään kahdella aiemmalla hoitolinjalla, joihin sisältyy hoito Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjällä. Palveluvalikoimaan kuulumisen edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästi julkista tukkumyyntihintaa alemmasta hinnasta.

Palveluvalikoimaneuvoston arvion mukaan hoidolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja osalla potilaista vaste saattaa olla pitkäkestoinen. Käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella hoidon vaikuttavuuden arviointiin liittyy kuitenkin epävarmuutta, hoitoon liittyy merkittävässä määrin vakavia haittavaikutuksia ja hoito on kallis.

10 Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Tecartus-hoidon vaikutuksia koskeva tieto on peräisin lyhyestä yksihaaraisesta tutkimuksesta eikä pitkän aikavälin vertailevaa tutkimusnäyttöä ole saatavilla. Lisätietoa tarvitaan erityisesti siitä, saavuttavatko jotkin potilaat Tecartus-hoidolla pitkäaikaisen remission.

Tecartuksen myyntilupa on myönnetty ehdollisena ja tähän liittyy velvoite toimittaa lisätietoja Tecartuksen pitempiaikaisista vaikutuksista. Nämä tiedot saadaan ZUMA-2-tutkimuksesta sekä sen jälkeisestä rekisteritutkimuksesta. Näissä tutkimuksissa kerätään myös pidemmän aikavälin turvallisuustietoja. ZUMA-2-tutkimuksen 24 kuukauden seurantatietoja odotetaan saapuvaksi Euroopan lääkevirastolle 31.3.2022 ja rekisteritutkimuksen 30.9.2025. Tässä vaiheessa ei ole tiedossa missä laajuudessa näitä tietoja tullaan julkaisemaan.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 14.8.2020–30.6.2023) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Professori, tutkimus- ja arviointiyli lääkäri Miia Turpeinen, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Yli lääkäri, Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Toimialuejohtaja, Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala (ei osallistunut suosituksen valmisteluun)
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiyli lääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiyli lääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri
- Lääketaloustieteilijä Piia Rannanheimo, Fimea

Asiantuntija:

- Yli lääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä: Palkon sihteeristön asiantuntija Laura Sandström, erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena sihteerinä vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup (Kela).

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

- Lääkintöneuvos Sirkku Pikkujämsä, puheenjohtaja, sosiaali- ja terveysministeriö
- Heikki Lukkarinen, toimialuejohtaja, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Marja Pöllänen, dosentti, Turun yliopisto
- Anu Maksimow, arviointiyli lääkäri, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
- Katri Vehviläinen-Julkunen, professori, Itä-Suomen yliopisto
- Kaisa Riala, ryhmäpäällikkö, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto



- Ismo Linnosmaa, professori, Itä-Suomen yliopisto
- Mirva Lohiniva-Kerkelä, apulaisprofessori, Lapin yliopisto
- Janne Leinonen, johtava ylilääkäri, Kansaneläkelaitos
- Miia Turpeinen, arviointiyliääkäri, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri
- Miina-Liisa Luoma, tutkimuspäällikkö, Terveysten ja hyvinvoinninlaitos
- Sari Raassina, hallintoyliääkäri, Suomen kuntaliitto
- Tapani Hämäläinen, lääkintöneuvos, sosiaali- ja terveysministeriö
- Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto
- Kari Punnonen, jaostopäällikkö, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
- Jaska Siikavirta, johtaja, sosiaali- ja terveysministeriö
- Jarmo Koski, johtajayliääkäri, Etelä-Savon sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymä ESSOTE
- Tuula Kock, asiantuntijalääkäri, Suomen Kuntaliitto
- Teuvo Antikainen, ylilääkäri, Keski-Suomen keskussairaala

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Huhtikuu 2021 Fimean arviointiraportin julkaisu
- Toukokuu 2021 suositusvalmistelun aloittaminen
- 17.5.2021 Fimean arviointiraportin esittäminen lääkejaostossa
- 16.8.2021 suositusluonnoksen ensimmäinen käsittely lääkejaostossa
- 20.9.2021 suositusluonnoksen toinen käsittely lääkejaostossa
- 27.10.2021 suositusluonnos esitettiin Palkolle vietäväksi otakantaa.fi-palveluun
- 27.10.-25.11.2021 suositusluonnos kommentoitavana otakantaa.fi-palvelussa
- 13.12.2021 suositusluonnoksen kolmas käsittely lääkejaostossa
- 15.12.2021 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister A.
Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin

and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of clinical oncology*. 2014;32(27):3059 – 68.

McCulloch R, Visco C, Frewin R, Phillips N, Eyre TA, Tucker D, Quaglia F, McMillan A, Lambert J, Crosbie N & Rule S. R-BAC maintains high response rate in mantle cell lymphoma following relapse on BTK inhibitor therapy. *Frontline*. 2019;4(3):8-3.

McCulloch R, Visco C, Eyre TA, Frewin R, Phillips N, Tucker DL, Quaglia F, McMillan A, Lambert J, Crosbie N & Rule S. Efficacy of R-BAC in relapsed, refractory mantle cell lymphoma post BTK inhibitor therapy. *British journal of haematology*. 2020;189(4):684-8.

NICE. [Autologous antiCD19-transduced CD3+ cells for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma](#). Technology appraisal guidance. Julkaistu 24.2.2021.

Oravilahti T, Gabbouj S, Kiviniemi V. [Tecartus manttelisolulymfooman hoidossa. Uusien sairaalalääkkeiden arviointi](#). Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 6/2021.

SMC. [Autologous anti-CD19-transduced CD3+ cells \(KTE-X19\) \(Tecartus\)](#). Medicines advice. Julkaistu 9.8.2021.

Suomen lymfoomaryhmä. [Manttelisolulymfooma. Hoitosuositus 9/2018](#).

Syöpärekisteri. [Syöpätalastosovellus](#). Tilastotieto poimittu 7.5.2021.