

13.3.2019

Tisagenlekleuseeli (Kymriah®) B-solinjan akuutin lymfoblastisen leukemian hoidossa

Hyväksytty Palkon kokouksessa 13.3.2019

Palkon suositus	Tisagenlekleuseeli kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan lapsipotilaiden ja korkeintaan 25 vuoden ikäisten nuorten aikuispotilaiden B-solinjan akuutin lymfoblastisen leukemian (ALL) hoidossa, kun sairaus ei ole reagoinut aiempaan hoitoon (hoitoresistentti), kun se on uusiutunut kaksi kertaa tai useammin tai kun se on uusiutunut kantasolusiirron jälkeen. Suosituksen ehtona on, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat valmisteelle hinnan, joka on 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.	
Arvioinnin osa-alueet	Terveysongelman vakavuus ja yleisyys	Lapsilla ja nuorilla aikuisilla ALL:n ennuste on hyvä. Nykyisillä hoidoilla potilaista noin 85–90 % paranee pysyvästi. Uusiutuneessa taudissa ennuste on huonompi ja hoitovaihtoehtoja vähemmän. Ennuste on erityisen huono, jos tauti on hoitoresistentti tai on uusiutunut kantasolusiirron tai vähintään kahden aikaisemman hoitajakson jälkeen. Tisagenlekleuseeli-hoitoa soveltuvia potilaita on Suomessa vuosittain korkeintaan 4–8.
	Hoitovaihtoehdot	Ainoa mahdollisesti parantava hoitovaihtoehto tisagenlekleuseeli-hoitoon soveltuville potilaille on allogeeninen kantasolusiirto. Merkittävälle osalle potilaista kantasolusiirto ei kuitenkaan ole mahdollista. Aiemmin tehdyissä tutkimuksissa, joissa hoitoresistentin tai uusiutuneen ALL:n hoidossa on käytetty erilaisia hoitovaihtoehtoja, potilaista puolet on menehtynyt 3–11 kuukauden kuluessa tutkimukseen mukaan tulosta tai hoidon aloituksesta.
	Vaikuttavuus	Tisagenlekleuseeli-hoidon tulokset ovat tutkimusnäytön perusteella parempia kuin mitä on raportoitu muilla hoitoresistentin tai uusiutuneen ALL:n hoitovaihtoehtoilla. Julkaistujen tietojen mukaan noin neljä viidesosa potilaista sai täydellisen tai osittaisen hoitovasteen. Kliinisen näyttöön liittyy kuitenkin merkittäviä rajoituksia, kuten yksihaarainen tutkimusasetelma ilman vertailuryhmää ja lyhyt seuranta-aika. Sen takia tisagenlekleuseeli-hoidon pitkäaikaisvaikutuksista ja hoidettujen potilaiden ennusteesta ei ole näyttöä.
	Turvallisuus	Tisagenlekleuseeli-hoidosta seuraa vakavia haittoja useimmille potilaille. Osa haitoista on hengenvaarallisia ja hoidon vaikutukset voivat myös johtaa pysyvään haittaan.
	Kustannukset ja budjettivaikutukset	Kymriah-valmisteen tukkumyyntihinta on 320 000 €. Lääkkeen hinnan lisäksi yhden potilaan hoitoon liittyy noin 130 000 € muita kustannuksia ensimmäisen hoitovuoden aikana. Mikäli 4–8 potilasta saa hoidon, vuosittaiset kustannukset ovat 1,8–3,6 miljoonaa euroa. Vaihtoehtoinen hoito huomioiden tisagenlekleuseeli-hoidon lisäkustannukset (budjettivaikutus) ovat noin 1,0–2,1 miljoonaa euroa.
	Eettisyys ja taloudellisuus kokonaisuutena	Tisagenlekleuseeli-hoito on erittäin kallista. Hoidon kliinisiin vaikutuksiin ja kustannusvaikuttavuuteen liittyy merkittävää epävarmuutta. Hoitopäätös edellyttää, että potilas ymmärtää hoitoon liittyvät epävarmuustekijät ja riskit. Hoidon käyttöönotto voisi olla perusteltua alennetulla hinnalla esimerkiksi hallitun käyttöönoton sopimuksen puitteissa. Eettiset näkökohdat puoltavat hoidon sisällyttämistä palveluvalikoimaan.
Lisänäytön kerääminen	Hoitoon liittyviä suosituksia uudelleen arvioitaessa tarvitaan tietoja muuan muassa hoidettujen potilaiden lukumäärästä ja ominaispiirteistä, hoidon toteutumisesta sekä hoidon lopputuloksista lyhyellä ja pidemmällä aikavälillä (esimerkiksi kuolleisuus, pysyvä haitta, hoidon jälkeen tehdyt kantasolusiirrot ja lisähoidon tarve). Hoidon asema suomalaisessa palveluvalikoimassa arvioidaan uudestaan viimeistään vuonna 2023, kun EMAn myyntilupapäätöksessä edellyttämät seurantatiedot ovat käytettävissä.	
Diagnoosi (ICD-10)-koodit	C91.0 Akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL)	
Taustatiedot ja lähteet	Palkon taustamuistio, Fimean arviointiraportti	