

13.3.2019

Nivolumabi monoterapia ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen (tai myöhemmän) linjan hoidossa

Hyväksytty Palkon kokouksessa 13.3.2019

Palkon suositus		Nivolumabi kuuluu palveluvalikoimaan monoterapiana paikallisesti edenneen tai metastasoineen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat saaneet aiemmin solunsalpaajahoidoa, joiden kasvain on PD-L1 positiivinen (TPS \geq 1%) ja joiden kasvaimessa ei ole EGFR- tai ALK-positiivisia mutaatioita. Potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (ECOG 0-1), heillä ei saa olla vakavasti immunitettä heikentäviä sairauksia tai lääkityksiä, eikä heitä ole hoidettu aiemmin PD-1/PD-L1-estäjillä. Hoidon vaikuttavuutta suhteessa haittoihin tulee arvioida tiiviisti ja syövän edetessä lopettaa hoito. Suosituksen ehtona on, että lääkeyritys ja lääkkeen ostaja sopivat lääkkeelle hinnan, joka on alempi kuin tukkuhinta.
Arvioinnin osa-alueet	Terveysongelman vakavuus ja yleisyys	Keuhkosyöpä on eniten kuolleisuutta aiheuttava syöpä Suomessa. Suurin osa keuhkosyövistä on ei-pienisoluisia ja todetaan vasta etäpesäkkeisessä vaiheessa, jolloin hoitojen tavoite on yleensä sairauden etenemisen hidastaminen ja elinajan pidentäminen. Ei-pienisoluisen keuhkosyövän ikävakioitu suhteellinen elossaololuku 5 vuoden kuluttua diagnoosista on miehillä 11 % ja naisilla 16 %. Fimean arvion mukaan Suomessa on vuosittain noin 60 tämän suosituksen mukaiseen hoitoon soveltuvaa keuhkosyöpää sairastavaa potilasta.
	Hoitovaihtoehdot	Ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen linjan hoidossa käytetään yleisesti solunsalpaajahoidoja, kuten dosetakselia. Hoitovaihtoehtoja ovat myös T-soluvälitteiseen immuunivasteeseen vaikuttava PD-1-estäjä pembrolitsumabi sekä PD-L1 estäjä atetsolitsumabi.
	Vaikuttavuus	Ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen (ja myöhemmän) linjan hoidossa nivolumabin on osoitettu pidentävän kokonaiselossaoloajan mediaania noin kolmella kuukaudella dosetakseliin verrattuna. Ei-levyepiteeliperäisen keuhkosyövän hoidossa nivolumabin vaikutukset elossaoloaikaan olivat suotuisat vain, kun kasvainten PD-L1-ilmentymisen taso on vähintään 1 %.
	Turvallisuus	Vakavia haittavaikutuksia ilmeni nivolumabia saaneilla potilailla huomattavasti vähemmän kuin dosetakselia saaneilla potilailla. Vakavista haittavaikutuksista erityisesti neutropeniat olivat harvinaisempia nivolumabi-ryhmässä kuin dosetakseli-ryhmässä. Hoidon keskeyttäminen haittavaikutusten vuoksi oli harvinaisempaa nivolumabi-ryhmässä. Osalla potilaista PD-1/PD-L1-estäjien käyttöön on todettu liittyvän kliinisesti merkittäviä immuunijärjestelmän toimintaan liittyviä haittavaikutuksia. Haittavaikutuksia voi ilmaantua vasta kuukausia hoidon päättymisen jälkeen.
	Kustannukset ja budjettivaikutukset	Vuoden kestoisen nivolumabi-hoidon potilaskohtaiset kustannukset ovat 121 000 euroa. Mikäli 60 potilasta saisi 12 kk kestävä hoidon, kokonaiskustannukset olisivat hieman yli 7 miljoonaa euroa vuosittain. Käytännössä budjettivaikutus on pienempi riippuen siitä, mikä on annettavien hoitojen kesto ja miten potilaat jakautuvat eri hoitovaihtoehtojen kesken. Todennäköisesti merkittäväällä osalla potilaista hoidon kesto jää alle vuoteen.
	Eettisyys ja taloudellisuus kokonaisuutena	PD-1/PD-L1-estäjillä toteutettujen hoitojen hyödyn todennäköisyys kasvaa yhdessä PD-L1 ilmentymän kanssa. Hoitojen optimaalista annostelutiheyttä tai kestoja ei tunneta. Terveystalouden järjestelmän käytettävissä olevien taloudellisten voimavarojen kannalta on perusteltua kohdentaa PD-1/PD-L1-estäjien käyttö hoidoista riittävällä varmuudella hyötyviin potilaisiin. Hoidoissa tulee käyttää hankinta- ja annostelukustannuksiltaan edullisinta PD-1/PD-L1-estäjää.
Lisänäytön kerääminen		Tiedot hoidettujen potilaiden lukumäärästä, hoidon kestosta ja tuloksista sekä muista annetuista syöpähoidoista suositellaan keräämään ja raportoimaan ruutiinomaaisesti.
Diagnoosi (ICD-10)-koodit		C34 Keuhkosyöpä
Taustatiedot ja lähteet		Palkon perustelumisto, Fimean arviointiraportti