

13.3.2019

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

Hyväksytty Palkon kokouksessa 13.3.2019

|                           |  |   |
|---------------------------|--|---|
| Palkon suositus           |  | Pembrolitsumabi kuuluu palveluvalikoimaan monoterapiana paikallisesti edenneen tai metastasoineen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa aikuispotilaille, jotka ovat saaneet aiemmin solunsalpaajahoidoa, joiden kasvaimet ilmentävät PD-L1-ligandia (TPS $\geq$ 1 %) ja joiden kasvaimissa ei ole EGFR- ja ALK-positiivisia mutaatioita. Potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (ECOG 0-1), heillä ei saa olla vakavasti immunitettia 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 (ja myöhemmän) linjan hoidossa käytetään yleisesti solunsalpaajahoidoja, kuten dosetakselia. Hoitovaihtoehtoja ovat myös T-soluvälitteiseen immuunivasteeseen vaikuttavat PD-1-estäjä nivolumabi sekä PD-L1-estäjä atetsolitsumabi.  |
|                           | Vaikuttavuus                               | Ei-pienisoluisen keuhkosyövän toisen (ja myöhemmän) linjan hoidossa pembrolitsumabin on osoitettu pidentävän kokonaiselossaoloajan mediaania noin kahdella kuukaudella dosetakseliin verrattuna. Vaikutuksessa elossaoloaikaan ennen taudin etenemistä ei todettu merkitsevää eroa hoitojen välillä.  |
|                           | Turvallisuus                               | Pembrolitsumabiin liittyy vähemmän vakavia haittavaikutuksia kuin dosetakselihoitoon. Myös hoidon keskeyttäminen haittavaikutusten vuoksi oli harvinaisempaa pembrolitsumabia saaneilla. 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 pembrolitsumabi-hoidon potilaskohtaiset kustannukset ovat arviolta 162 000 euroa. Arvioidun noin 60 potilaan hoitaminen aiheuttaisi vuosittain lähes 10 miljoonan euron kustannukset. 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 kasvaimen PD-L1 ilmentymän kanssa. Hoitojen optimaalista annostelutheyttä tai kestoja ei tunneta. Terveystalouden kannalta on perusteltua kohdentaa PD-1/PD-L1-estäjien käyttö hoidoista riittävällä varmuudella hyötyviin potilaisiin. Toisen (tai myöhemmän) linjan hoidoissa tulee käyttää hankinta- ja annostelukustannuksiltaan edullisinta PD-1/PD-L1-estäjää.   |
| Lisänäytön kerääminen     |  | Tiedot hoidettujen potilaiden lukumäärästä, ominaispiirteistä, hoidon kestosta ja tuloksista sekä muista annetuista syöpähoidoista suositellaan keräämään ja raportoimaan rutiininomaisesti.  |
| Diagnoosi (ICD-10)-koodit |  | C34 Keuhkosyöpä   |
| Taatustiedot ja lähteet   |  | Palkon perustelumustio, Fimean arviointiraportti  |