



Hyväksytty Palkon kokouksessa 4.5.2023

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoito diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa

Polatutsumabi-vedotiini ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan aiemmin hoitamattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) hoidossa.

Palkon näkemyksen mukaan hoidolla todettiin olevan vaikutusta etenemisvapaaseen elinaikaan (PFS), mutta ero nykyhoitoon on kliinisesti vaatimaton. Polatutsumabi-vedotiinihoidon ei ole osoitettu lisäävän elinaikaa.

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	2
5	Vaikuttavuus ja turvallisuus	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 suosituksen vaikutusten seuranta.....	8
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet	8
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	9
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	9
14	Lähteet	10

Lyhenteet

DLBCL	Diffuusi suurisolainen B-solulymfooma (diffuse large B-cell lymphoma)
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
HR	Hasardisuhde (hazard ratio)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
IPI	Syövän aggressiivisuuden ennusteen mittari (International Prognostic Index)
LV	Luottamusväli
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
Pola-R-CHP	Polatutsumabi-vedotiini + rituksimabi + syklofosfamidi + doksorubisiini + prednisoni +vinkristiiniilume
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
R-CHOP	Rituksimabi + syklofosfamidi + doksorubisiini + vinkristiini + prednisoni + polatutsumabi-vedotiiniplacebo

Palkon suosituksista

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

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [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.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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 polatutsumabi-vedotiini-yhdistelmän käyttö yhdessä rituksimabin, syklofosfamidin, doksorubisiinin ja prednisonin kanssa (pola-R-CHP) aikuispotilailla, joilla on aiemmin hoitamaton diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma.

Suositus perustuu pääosin Fimean syyskuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Lamminsalo ym. 2022).

2 Terveysongelma

Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma (DLBCL) on imusolujen syöpä. Se on yleisin non-Hodgkinin lymfoomista. Suomessa todetaan vuosittain noin 600–700 uutta DLBCL-tapausta. Suurin osa tapauksista todetaan 65–74-vuotiailla. Potilaista paranee ensilinjan hoidolla noin 60–70 %. Arviolta 10–15 % potilaista ei saa vastetta ensilinjan hoitoon ja 20–40 % tautitapauksista uusiutuu. Ensilinjan hoidon jälkeen uusiutuneen tai refraktorisen taudin ennuste on huono, usein alle kuusi kuukautta.

DLBCL muodostaa heterogeenisen tautiryhmän, jonka ennusteen arvioinnissa käytetään yleisesti IPI (International Prognostic Index) -luokittelua, jossa huomioidaan mm. potilaan ikä sekä kliinisiä ja solubiologisia riskitekijöitä. Enintään yhden riskitekijän (IPI-pisteet 0–1) omaavan potilaan taudin uusiutumisen riski on pieni. Kaksi riskitekijää (IPI-pisteet 2) nostaa taudin kohtalaisen pienen uusiutumisen riskin ryhmään ja 3–5 riskitekijää (IPI-pisteet 3–5) keskikorkean ja korkean riskin ryhmään (Leppä ym. 2023).

3 Arvioitava menetelmä

Polatutsumabi-vedotiini (Polivy) on CD79b-kohdennettu vasta-aine-lääkekonjugaatti. Se sisältää humanisoitua monoklonaalista immunoglobuliini G1 -vasta-ainetta ja mitotosia estävää lääkeainetta (monometyyliauristiini E eli MMAE). Monoklonaalinen vasta-aine sitoutuu CD79b-proteiiniin, jota ilmentävät plasmaklorit lukuun ottamatta kaikki normaalit B-solut ja pahanlaatuiset B-solut. DLBCL:sta 95 % ilmentää CD79b-proteiinia.

Sitoutumisen jälkeen polatutsumabi-vedotiini siirtyy solun sisään. Vasta-aineosasta vapautuva MMAE tappaa jakautuvat solut estämällä solunjakautumisen ja indusoimalla apoptoosin eli ohjelmoituneen solukuoleman.

Euroopan komissio myönsi toukokuussa 2022 myyntiluvan pola-R-CHP-hoidolle (polatutsumabi-vedotiini yhdistelmänä rituksimabin, syklofosfamidin, doksorubisiinin ja prednisonin kanssa) aiemmin hoitamattomaan DLBCL:an. Polatutsumabi-vedotiinille on aikaisemmin myönnetty myyntilupa yhdistelmänä bendamustiinin ja rituksimabin kanssa uusiutunutta tai hoitoon huonosti reagoivaa DLBCL:a sairastavien aikuispotilaiden hoidossa, kun hematopoieettinen kantasolusiirto ei sovellu potilaalle. Aiemmasta käyttöaiheesta on julkaistu Fimean laatima yhteenvetoraportti (Rannanheimo ym. 2020) ja Palkon suositus (Palveluvalikoimaneuvosto 2020).

Tässä suosituksessa arvioidusta polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoidosta (pola-R-CHP) on valmistunut toistaiseksi arviointi Saksassa, Itävallassa, ja Englannissa (NICE) (tilanne 25.1.2023).

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (ESMO) on julkaissut eurooppalaisen hoitosuosituksen DLBCL:n hoidosta vuonna 2015 (Tilly ym. 2015). Hoitosuosituksen mukaan DLBCL:n ensilinjan hoidon tavoitteena on potilaan parantaminen. Hoidon pohjana on immunokemoterapia (rituksimabi ja antrasykliiniä sisältävä solunsalpaajahoito). Hoito mukautetaan DLBCL:n IPI-luokituksen mukaan. Tyypillinen hoidon toteutus on kuusi hoitosykliä rituksimabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmällä, minkä jälkeen annetaan kaksi hoitosykliä rituksimabia monoterapiana. Hoitosuosituksessa ei ole mainittu polatutsumabi-vedotiinia.

Suomen lymfoomaryhmän tammikuussa 2023 päivittämässä hoitosuosituksessa pola-R-CHP-hoitoa suositellaan alle 75-80-vuotiaille korkean uusiutumisiriskin potilaille, jotka eivät sovellu R-CHOP-hoitoa intensiivisempään ensilinjan hoitoon, ja joille ei ole tarjolla tehokasta salvage-hoitoa lymfooman uusiutuessa (Leppä ym. 2023). Suosituksen mukaan

pola-R-CHP-hoidon PFS-hyöty on suurin iäkkäillä, korkean riskin ja ABC-fenotyypin potilailla sekä miehillä.

Suosituksessa vertailuhoitona on R-CHOP-hoito (rituksimabi, syklofosfamidi, doksorubisiini, vinkristiini, prednisoni).

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Näyttö polatutsumabi-vedotiinin tehosta ja turvallisuudesta aiemmin hoitamattoman DLBCL:n hoidossa perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun ja lumekontrolloituun POLARIX-tutkimukseen ([NCT03274492](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03274492), Tilly ym. 2022). Potilaat (n=879) satunnaistettiin saamaan joko pola-R-CHP-yhdistelmähoitoa (polatutsumabi-vedotiini + rituksimabi + syklofosfamidi + doksorubisiini + prednisoni) (n = 440) tai R-CHOP-yhdistelmähoitoa (n = 439). Satunnaistaminen stratifioitiin ennusteen mukaan (IPI-luokka 2 vs. 3–5) ja sen mukaan, oliko potilaalla bulkkituumori (läpimitaltaan yli 7,5 cm:n kasvaimia vs. ei ole) ja maantieteellisen sijainnin mukaan. Mukaan otettiin 18–80-vuotiaita potilaita (iän mediaani 65 vuotta), joiden ECOG-toimintakykyluokka oli 0–2 (EGOC 0–1 luokassa 84 % potilaista). Hoitoja annettiin 6 hoitosykliä. Tulosten ensisijaisena analyysiajankohtana (data cut-off 28.6.2021) seuranta-ajan mediaani oli 28,2 kuukautta. Jatkohoitoja sai 23 % pola-R-CHP-ryhmän ja 30 % R-CHOP-ryhmän potilaista; mm. kantasolusiirron sai 3,9 % vs. 7,1 % ja CAR-T-hoidon 2,0 % vs. 3,9 %.

POLARIX-tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS). PFS-tapahtumia (taudin eteneminen, uusiutuminen tai kuolema) oli ensisijaisen analyysin ajankohtana pola-R-CHP-ryhmässä 24,3 %:lla ja R-CHOP-vertailuryhmässä 30,5 %:lla (riskisuhde HR 0,73; 95 % luottamusväli (LV) 0,57–0,95). PFS-mediaani pola-R-CHP-ryhmässä oli 33,3 kuukautta ja R-CHOP-ryhmässä sitä ei oltu vielä saavutettu. PFS-osuudet (potilaiden osuus, joilla ei ollut PFS-tapahtumia) olivat jonkin verran suurempia pola-R-CHP-ryhmässä verrattuna R-CHOP-ryhmään 12 kuukauden (84 % vs. 80 %), 24 kuukauden (77 % vs. 70 %) ja 30 kuukauden (72 % vs. 66 %) kohdalla, mutta ero oli tilastollisesti merkitsevä ainoastaan 24 kuukauden kohdalla.



VN/26391/2022

Seurannan lopussa yhtä suuri osuus potilaista (88 % vs. 87 %) oli elossa, eikä kokonaiselossaoloajan mediaania oltu saavutettu kummassakaan ryhmässä. Kuolemia raportoitiin ryhmissä yhtä paljon (12 % vs. 13 %). Lääketieteellisellä kuvantamisella määritelty kokonaisvasteosuus oli 86 % pola-R-CHP-ryhmässä ja 84 % R-CHOP-ryhmässä. Täydellinen hoitovaste saavutettiin 78 %:lla ja vertailuryhmässä 74 %:lla, ja osittainen vaste vastaavasti 7,5 %:lla ja 9,8 %:lla.

Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin potilaiden raportoimiin tautiin ja hoitoon liittyviin oireisiin perustuvilla FACTLym-, LymS- ja EORTC QLQ-C30 -mittareilla. Vastausprosentti jokaisessa kyselyn aikapisteessä oli vähintään 80 %. Elämänlaatu parani kummassakin ryhmässä useimmilla mitatuilla ulottuvuuksilla, eikä ryhmien välillä ollut merkittäviä eroja.

Alaryhmäanalyysin mukaan PFS tulokset olivat parempia yli 60-vuotiailla, keskikorkean ja korkean uusiutumiskorkean (IPI 3–5) potilailla, kun potilaalla ei ollut isoa bulkkikasvainta, ABC fenotyyppin potilailla sekä miehillä (Tilly ym. 2022). Keskikorkean ja korkean riskin (IPI 3–5) 24 kuukauden kohdalla PFS-osuus oli pola-R-CHP-hoitoa saaneilla potilailla 75 % ja R-CHOP-hoitoa saaneilla 65 % (HR 0,7, 95% LV 0,5–0,9). Vastaava eroa ei nähty IPI-luokassa 2 (79 % vs. 79 %). Hoitotulokset olivat parempia pola-R-CHP-ryhmässä myös silloin, kun potilaalla ei ollut yli 7,5 cm bulkkituumoria (24 kuukauden PFS-osuus 83 % vs. 71 %; HR 0,6, 95 % LV 0,4–0,8). (Tilly ym. 2022)

POLARIX-tutkimuksen päivitettyjä tuloksia on esitelty ASH-kongressissa joulukuussa 2022 (seuranta-ajan mediaani 39,7 kk; Rochen tiedoksianto 23.1.2023). Tulosten mukaan PFS-ero ryhmien välillä säilyi pidemmässä seurannassa (PFS-tapahtumien osuudet 27 % vs. 33 %, HR 0,76, 95% CI 0,60–0,97), mutta elinajassa ei todettu eroa. Keskikorkean ja korkean riskin (IPI 3–5) potilailla hoitoryhmien välinen ero PFS-tapahtumissa säilyi (29 % vs. 38 %, HR 0,70, 95 % LV 0,52–0,94).

Turvallisuus. Hoidon aikana ilmeni vaikeita tai henkeä uhkaavia tai kuoleman aiheuttaneita (aste 3–5) haattatapahtumia yhtä paljon kummassakin hoitoryhmässä (61 % vs. 60 %). Vakavia haattatapahtumia (SAE, serious adverse events) raportoitiin pola-R-CHP-ryhmässä 34 %:lla ja R-CHOP-ryhmässä 31 %:lla, ja kuolemaan johtaneita



haittatapahtuma vastaavasti 3 %:lla vs. 2 %:lla. Hoitoon liittyvät haittatapahtumat, jotka johtivat annosvähennykseen, olivat jonkin verran yleisempiä R-CHOP-ryhmässä (9 % vs. 13 %), mutta hoidon keskeyttämiset haittatapahtuman takia olivat yhtä yleisiä (11 % vs. 12 %).

Hoitoryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja haittavaikutusten yleisyydessä.

Haittavaikutuksia, joita pola-R-CHP-ryhmässä raportoitiin useammin, olivat pahoinvointi, ripuli, anemia, kuumeinen neutropenia ja kuume. Vakavista haittatapahtumista (aste 3–4) pola-R-CHP-ryhmässä todettiin useammin kuumeista neutropeniaa (14 % vs. 8 %) sekä anemiaa (12 % vs. 8 %).

Infektiotapahtumien kokonaismäärä, asteen 3–4 infektioiden ja vakavien infektioiden ilmaantuvuus oli jonkin verran suurempi pola-R-CHP-haarassa kuin R-CHOP-haarassa (50 % vs. 43 %, 14 % vs. 11 % ja 14 % vs. 10 %). Suurin osa kuolemaan johtaneista haittavaikutuksista molemmissa haaroissa johtui infektiosta tai infektiokomplikaatioista.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Taloudellinen arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamiin analyysihin, joissa pola-R-CHP kustannuksia ja terveysvaikutuksia verrataan R-CHOP-hoitoon. Kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmät ja tulokset on kuvattu Fimean arviointiraportissa.

Mallinnettu potilaskohtainen kokonaiskustannus on polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoidolla noin 138 000 € ja vertailuhoidolla noin 124 000 €. Lääkekustannusten osuus on noin 49 % pola-R-CHP-hoidon arvioiduista kokonaiskustannuksista (68 000 €/138 000 €). Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusteella pola-R-CHP-hoidon kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) vertailuhoitoon verrattuna on noin 36 000 €/QALY koko potilasryhmässä ja 8 100 €/QALY IPI 3–5 -alaryhmässä.

Fimean arvion mukaan suurin epävarmuus mallinnuksessa liittyy hoidon vaikuttavuuden pitkän ajan arviointiin, sillä tutkimusten tulosten seuranta oli tuolloin varsin lyhyeltä ajalta



(seuranta-ajan mediaani 28,2 kuukautta). Lisäksi mallissa käytettiin ns. mixture-cure-menetelmää, jossa suurin osa potilaista (76 %) oletettiin parantuneiksi, mikäli tauti ei ollut edennyt kahteen vuoteen hoidon jälkeen. Fimean mukaan remission saaneiden potilaiden osuus on jonkin verran ylioptimistinen. Mixture-cure-oletuksen poistaminen antaa eri sovitejakauksilla ICER-arvion 13 000–55 000 €/QALY.

Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat pola-R-CHP-hoidolle noin 61 000 €, kun hoidon keston mediaani on 3,5 kuukautta. Vastaavasti vertailuhoidon kustannukset ovat noin 12 000 €. Fimean arvion mukaan pola-R-CHP-hoidon budjettivaikutus 140–190 potilaalle on 6,8–9,3 miljoonaa €. Myyntiluvan haltijan arvion mukaan pola-R-CHP-hoito tulee rajautumaan IPI 3–5 alaryhmään, jolloin budjettivaikutus 70–100 potilaalle on 3,4–4,9 miljoonaa €.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma on aggressiivinen sairaus, jonka ensivaiheen hoidon tavoite on potilaan paraneminen. Sairauden ensivaiheen hoitona yleisesti käytetyllä R-CHOP-hoidolla saavutetaan hyviä hoitotuloksia useimmilla potilailla. POLARIX-tutkimuksessa pola-R-CHP-hoidolla taudin eteneminen tai uusiutuminen oli vähäisempää kuin R-CHOP-hoidolla. Hoidon vaikutusta elinaikaan ei voida vielä arvioida.

Polatutsumabi-vedotiinin käyttöönotto ei edellytä erityisiä lisäresursseja palveluiden järjestämisessä.

8 Johtopäätökset

Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma (DLBCL) on aggressiivinen imusolujen syöpä, jonka ensivaiheen hoidon tavoitteena on paraneminen. Tiedot polatutsumabi-vedotiiniyhdistelmähoidon (pola-R-CHP) vaikutuksista aiemmin hoitamattoman DLBCL:n hoidossa perustuvat pääosin faasin III randomisoituun POLARIX-tutkimukseen. Pola-R-CHP-hoidolla taudin etenemisen, relapsin tai kuoleman riskin osoitettiin olevan alhaisempi kuin R-CHOP-hoidolla. Päivitettyjen tulosten mukaan hoitoryhmien välinen ero säilyi 3 vuoden seurannassa. Pola-R-CHP-hoidon etenemisvapaan elinajan mediaania tai



elossaoloaikaa ei toistaiseksi tiedetä. R-CHOP-ryhmän potilaat saivat hieman useammin jatkohoitoja, millä voi olla vaikutusta elossaoloaikaa koskeviin tuloksiin. Tutkimusta ei kuitenkaan ole suunniteltu osoittamaan etua kokonaiselossaoloajassa.

Palkon näkemyksen mukaan pola-R-CHP saavutettu PFS-etu vertailuhoitoon nähden oli kliinisesti vaatimaton. Tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat suhteellisen nuoria (mediaani 65 vuotta) ja hyväkuntoisia. Tutkimusryhmien välillä ei todettu eroja elossaolo-osuuksissa, hoitovasteessa, elämänlaadussa tai haittavaikutusten yleisyydessä. Kolme potilasta neljästä saavutti täydellisen hoitovasteen molemmissa hoitohaaroissa. Pola-R-CHP-yhdistelmähoito aiheutti jonkin verran vertailuhoitoa enemmän kuumeista neutropeniaa.

Alaryhmäanalyyysien perusteella keskikorkean ja korkean uusiutumisriskin (IPI 3–5) potilaat hyötyivät hoidosta, mutta matalamman riskin (IPI 2) potilaiden hoitotulokset eivät eronneet vertailuhoidosta. Pola-R-CHP-hoidosta ei todettu olevan hyötyä potilaille, joilla oli bulkkituumori (läpimitaltaan yli 7,5 cm:n kasvain tai kasvaimia). Palkon näkemyksen mukaan nämä alaryhmäanalyyseihin perustuvat tulokset ovat alustavia ja perustuvat pieneen tapausmäärään.

Pola-R-CHP-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde on myyntiluvan haltijan arvion mukaan noin 36 000 €/QALY tutkimuksen koko hoidettavalle potilasjoukolle. Fimean arviointiryhmän tekemien herkkyysanalyyysien mukaan ICER-arvio on välillä 13 000–55 000 €/QALY. Kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy epävarmuutta siksi, että tietoja hoidon pitkäaikaisvaikutuksesta etenemisvapaaseen elinaikaan tai elossaoloaikaan ei ole vielä saatavilla päätetapahtumien vähäisen määrän takia.

Pola-R-CHP-hoidon potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat noin 61 000 € ja vertailuhoidon noin 12 000 €, kun hoidon kesto on 3,5 kuukautta. Potilaskohtaiset kustannukset ja budjettivaikutus nykyhoitoon verrattuna ovat merkittävät. Fimean arvion mukaan polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoitoon aiheuttama lisäkustannus 140–190 potilaalle on listahinnoin 6,8–9,3 miljoonaa €.



9 Yhteenveto suosituksesta

Polatutsumabi-vedotiini ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan aiemmin hoitamattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) hoidossa.

Palkon näkemyksen mukaan hoidolla todettiin olevan vaikutusta etenemisvapaaseen elinaikaan (PFS), mutta ero nykyhoitoon on kliinisesti vaatimaton. Polatutsumabi-vedotiinihoidon ei ole osoitettu lisäävän elinaikaa.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Tarvitaan tietoa hoidon vaikutuksesta elossaoloaikaan, sekä lisätietoa voitaisiinko hoito kohdentaa tietyille potilasryhmille, esimerkiksi uusiutumisriskin mukaisesti. Meneillään on klinisiä tutkimuksia, joissa polatutsumabi-vedotiinia tutkitaan aiemmin hoitamattoman DLBCL:n hoidossa. Tutkimuksista yksi käsittelee POLARIX-tutkimuksen kanssa yhteneväisen polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoidon vaikuttavuutta samassa käyttöaiheessa yli 75-vuotiailla potilailla (NCT04332822). Muissa tutkimuksissa on mukana myös muita lääkkeitä tai tutkimusjoukko on hieman erilainen.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Toimialajohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Ylilääkäri Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arvointiyliylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala

- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä: erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup (Kela).

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Tapani Hämäläinen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, varapuheenjohtaja; Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto, Duodecim; Teppo Heikkilä, hallintoylilääkäri, HUS-yhtymä; Vesa Jormanainen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja TYKS, syöpätautien erikoislääkäri, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Tuula Kock, asiantuntijalääkäri, Hyvinvointialueyhtiö Hyvil Oy, Janne Leinonen, johtava ylilääkäri, Kansaneläkelaitos; Mirva Lohiniva-Kerkelä, apulaisprofessori, Lapin yliopisto; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Marja Pöllänen, dosentti, Turun yliopisto; Piia Rannanheimo, lääketaloustieteilijä, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Valpuri Taulasalo, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto; Katri Vehviläinen-Julkunen, professori, Itä-Suomen yliopisto

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Syyskuu 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 17.10. suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 14.11. suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 12.12. suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa



- 15.12.2022 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- 26.1.2023 suositusluonnoksen 4. käsittely lääkejaostossa
- 27.2.2023 suositusluonnoksen 5. käsittely lääkejaostossa
- 15.3.2023 Palko käsitteli suositusluonnosta ja palautti sen uudelleenvalmisteluun lääkejaostolle
- 12.4.2023 suositusluonnoksen 6. käsittely lääkejaostossa
- 4.5.2023 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Laminsalo M, Oravilahti T, Ruotsalainen J. [Polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoito diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa](#). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 13/2022. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-43-2>.

Leppä S, Kuittinen O, Kuitunen H, Pollari M. Nopeakasvuisten B-solulymfoomien hoitosuositus. 2023; <https://www.onkologiayhdistys.fi/fin/alaryhmat/lymfoomaryhma/hoitosuositukset/>

Palveluvalikoimaneuvosto. [Polatutsumabi-vedotiini yhdistelmänä bendamustiinin ja rituksimabin kanssa diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa](#). Palkon suositus 6/2020.

Rannanheimo P, Oravilahti T, Wikman E. [Polatutsumabi-vedotiini. EUnetHTA-raportin yhteenveto ja budjettivaikutusten arviointi](#). 2020. DOI: FIMEA/2020/000016-1

Tilly H, Gomes Da Silva M, Vitolo U, ym. [Diffuse large B-cell lymphoma \(DLBCL\): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up](#). Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v116–v125, 2015. DOI:10.1093/annonc/mdv304



Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, ym. [Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma](#). N Engl J Med. 2022 Jan 27;386(4):351-363. doi: 10.1056/NEJMoa2115304. Epub 2021 Dec 14.

Valmisteyhteenvedo. [Polivy](#) (polatutsumabi-vedotiini). EMEA/H/C/004870/II/0012. 2022. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220524155625/anx_155625_fi.pdf