

Otakantaa kommentit 16.12.2022–23.1.2023

Kommentoi suositusluonnosta Polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoito diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa

Kysymys

Vastaajan organisaatio

Vastaukset

Suomen Syöpäpotilaat ry

Suomen Lymfoomaryhmä ry

Kysymys

Onko kysymyksessä organisaation virallinen kannanotto?

Vastaukset

Kyllä 2/2

Kysymys

Vastaajan tausta *

Vastaukset

Potilaita tai asiakkaita edustava järjestö 1/2

Terveydenhuoltoalan tieteellinen järjestö 1/2

Kysymys

Kommentoi kappaletta 1. Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Vastaukset

Ei kommentoitavaa

Kysymys

Kommentoi kappaletta 2. Terveysongelma

Vastaukset

Samaa mieltä. Lisäksi on huomioitava, että iäkkäillä lymfoomapotilailla paranemisen mahdollisuus rajoittuu ensimmäiseen hoitolinjaan.

Kysymys

Kommentoi kappaletta 3. Arvioitava menetelmä

Vastaukset

Menetelmästä ei kommentoitavaa. Täydennyksenä vielä, että päivitetyn tiedon mukaan polatutsumabivedotiini kuuluu palveluvalikoimaan tähän mennessä ainakin Saksassa, Itävallassa ja Japanissa. Monissa maissa prosessi on Suomen tavoin vireillä.

Kysymys

Kommentoi kappaletta 4. Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Vastaukset

Arviossa viitataan Suomen lymfoomaryhmän 3/2020 päivitettyyn kansalliseen hoitosuositukseen sekä vuonna 2015 julkaistuun ESMO:n hoitosuositukseen. Suomen lymfoomaryhmä on 1/2023 päivittänyt hoitosuositustaan ja ottanut päivityksessä myös kantaa polatutsumabivedotiinin käytön puolesta valikoidulle potilasryhmälle. Hoitoa suositellaan korkean riskin potilaille (IPI 3-5), jotka eivät sovellu R-CHOP-21-hoitoa intensiivisempään ensilinjan hoitoon ja joilla ei ole tehokasta salvage hoitoa tarjolla taudin uusiutuessa. Myös ESMO:n hoitosuositusta päivitetään parhaillaan. Huomioitavaa on, että POLARIX tutkimuksen vertailuryhmässä annettu R-CHOP-21 hoito ei ole teholtään optimaalinen korkean uusimisriskin potilailla, minkä vuoksi alle 65-vuotiaat hoidetaan Suomessa kuten useimmissa muissakin Euroopan maissa R-CHOP-hoitoa intensiivisemmällä immunokemoterapialla (1-3). Eli R-CHOP-21 hoito ei mielestämme sovellu vertailuhoidoksi <65-vuotiailla korkean uusimisriskin potilaille.

Viitteet:

1. Leppa, S. et al. Biomarker-driven treatment strategy in high risk diffuse large B-cell lymphoma: Results of a Nordic phase 2 study. *Hematol Oncol* 39, 57-58, doi:10.1002/hon.27_2879 (2021).
2. Leppa, S. et al. Patients with high-risk DLBCL benefit from dose-dense immunochemotherapy combined with early systemic CNS prophylaxis. *Blood Adv* 4, 1906-1915, doi:10.1182/bloodadvances.2020001518 (2020).
3. McMillan, A. K. et al. Favourable outcomes for high-risk diffuse large B-cell lymphoma (IPI 3-5) treated with front-line R-CODOX-M/R-IVAC chemotherapy: results of a phase 2 UK NCRI trial. *Ann Oncol* 31, 1251-1259, doi:10.1016/j.annonc.2020.05.016 (2020).

Kysymys

Kommentoi kappaletta 5. Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Vastaukset

Polatutsumabivedotiini yhdistettynä rituksimabi-syklofosfamidi-doksorubisiini-prednisoloni (R-pola-CHP) hoitoon on paranemiseen tähtäävä hoitomuoto diffuusia suurisoluisia B-solulymfoomaa sairastavilla potilailla. POLARIX-tutkimuksessa raportoitiiin 28 kk mediaaniseuranta-ajan jälkeen pola-R-CHP-hoidon saaneilla pienempi taudin

etenemisen, relapsin tai kuoleman (eng progression free survival, PFS) riski kuin R-CHOP-hoidon saaneilla (2-v Δ PFS: 6.5% HR 0.73, 95% CI: 0.57–0.95) (Tilly et al., 2022). Alaryhmäanalyysin mukaan PFS hyöty oli suurin iäkkäillä, korkean uusimisriskin (IPI 3-5), ja ABC fenotyyppin potilailla sekä miehillä. Kokonaiselinajassa (eng overall survival, OS) ei hoitoryhmien välillä ollut eroa. Haittavaikutusten osalta ei hoitoryhmien välillä myöskään ole todettu merkittäviä eroja.

ASH kongressissa raportoitiin joulukuussa 2022 päivitetty tulokset 39,7 kk mediaaniseurannan jälkeen (Herrera et al., Blood (2022) 140 (Supplement 1): 1297–1300.). PFS ero ryhmien välillä säilyi (3-v Δ PFS: 7.7%, HR 0.76, 95% CI: 0.60–0.97), mutta edelleenkin ei hoitoryhmien välillä todettu OS eroa. Uusilla tehokkailla lymfooman hoidoilla, esim CART soluterapia ja bispesifiset CD20/CD3 vasta-aineet voi osaltaan olla vaikutusta siihen, että hoitoryhmien välillä ei ole todettu OS eroa. Koska valtaosa diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman uusiutumisista todetaan kahden ensimmäisen vuoden aikana, arviomme mukaan päivitettyä dataa voidaan pitää kypsänä ja tuloksia luotettavina.

Viite: Tilly, H. et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 386, 351-363, doi:10.1056/NEJMoa2115304 (2022).

Kysymys

Kommentoi kappaletta 6. Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Vastaukset

Jaamme PALKO:n kanssa huolen hoidon korkeasta hinnasta ja hintaneuvotteluissa hinnan pitää merkittävästi laskea. Arviomme hoitoon soveltuvien potilaiden lukumäärästä ja kokonaiskustannuksista ovat kuitenkin 30% pienemmät kuin FIMEAn arviossa (140-190 potilasta vuodessa). FIMEAn arvion pohjana on käytetty Syöpärekisterin lukuja diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman ilmaantuvuudesta sekä käyttöaiheen mukaisia lukuja (18-80 v, WHO suorituskykyluokka 0-2, IPI 2-5). Arviossa ei kuitenkaan ole huomioitu, että alle 65-vuotiaat korkean uusimisriskin potilaat hoidetaan Suomessa R-CHOP-hoitoa intensiivisemmällä immunokemoterapialla. Edellä olevan perusteella emme päivitettyssä Suomen lymfoomaryhmän hoitosuosituksessa suosittele Pola-R-CHP hoitoa tälle potilasryhmälle.

Kysymys

Kommentoi kappaletta 7. Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Vastaukset

Kiitos mahdollisuudesta antaa lausunto polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoitoon liittyen.

Mikäli hoitoyksiköillä ei ole Suomessa mahdollisuus käyttää myös aikuisten hoidossa uusimpia ja tehokkaimpia hoitoja, on vaarana, että erikoissairaanhoidon taso laskee

pysyvästi. On tärkeä saada kotimaista kokemusta uusien menetelmien käytöstä, niiden vaikutuksista potilaiden elämänlaatuun ja niiden soveltuvuudesta suomalaisilla aikuispotilailla. Tämä tieto auttaa myös terveydenhuollon priorisointia suuntaamaan resursseja oikein.

Kuten Leppä ja Vettenranta Duodecimin artikkelissa (2019;135(12):1202-6) toteavat, ”Maailmanlaajuisesti on meneillään satoja erilaisia CAR-T-soluja koskevia tutkimuksia, ja uusia kohdeantigeenejakin tutkitaan vilkkaasti.”

“POLARIX-tutkimuksessa pola-R-CHP -hoidolla taudin eteneminen pysähtyi pidemmäksi ajaksi kuin R-CHOP-hoidolla.” (Suositusuonnos, s. 6;
<https://d1ycet1k7mjw9o.cloudfront.net/attachments/4/4/b/f7daaa5bd4d9c90bf4145cab5b13f.pdf>)

Toivomme, että Palkon toimesta suomalainen erikoissairaanhoito ei jää syrjään tästä kehityksestä. Pidämme järkevänä, että valmisteiden käytössä harkitaan hallitun käyttöönoton sopimusta, jolloin hintaa olisi mahdollista neuvotella alaspäin ja samalla pitää suomalaisen erikoissairaanhoidon taso korkeana.

Toivomme lisäksi, että potilasnäkökulma huomioidaan Palkon suositusprosesseissa jo varhaisemmassa vaiheessa.

R-CHOP hoidolla 60%-70% diffuusia suurisoluista B-solulymfoomaa sairastavista potilaista paranee. Suurimassa kuolemanriskissä ovat iäkkäämmät (>65 v) korkean uusimisriskin (IPI3-5) potilaat, jotka eivät sovellu R-CHOP-21-hoitoa intensiivisempään ensilinjan hoitoon ja joilla ei ole tehokasta salvage hoitoa tarjolla taudin uusiutuessa. Tämä on sama potilasryhmä, joka POLARIX tutkimuksen alaryhmäanalyyysin perusteella vaikutti erityisesti hyötävän pola-R-CHP hoidosta. Pidämme huolestuttavana ja epäeettisenä, että monelle potilaalle tutkimuksen perusteella tehokas hoito kategorisesti täysin hylättäisiin.

Kysymys

Kommentoi kappaletta 8. Johtopäätökset

Vastaukset

Koska valtaosa diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman uusiutumisista todetaan kahden ensimmäisen vuoden aikana, pidämme ASH kokouksessa päivitettyä POLARIX tehodataa jo varsin kypsänä ja tuloksia luotettavina, ja arviomme mukaan on epätodennäköistä, että pidempi seuranta-aika enää merkitsevästi muuttaisi PFS tai OS tuloksia. Arviomme pola-R-CHP hoitoon soveltuvien potilaiden lukumäärästä ja kokonaiskustannuksista ovat 30% pienemmät kuin FIMEAn arviossa.

Kysymys

Kommentoi kappaletta 9. Yhteenvedo suosituksesta

Vastaukset

Koska diffuusissa suurisoluisessa B-solulymfoomassa on korkea uusiutumiskorkeus, on kyseistä lymfoomaa sairastavilla potilailla suuri tarve nykyistä tehokkaimmille hoidoille. Polatutsumabi-vedotiinin yhdistelmähoito olisi hyvä saada ensi linjassa potilaille ja ko. valmiste antaa aikaa, jolloin tauti ei etene.

Kuten SSP totesi lausunnossaan koskien tisagenlekleuseelia (Kymriah) diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa sekä aksikabtageenisiloleuseelia (Yescarta) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) tai primaarisen välikarsinan suurisoluisen B-solulymfooman (PMBCL) hoidossa syyskuussa 2019, potilaan näkökulmasta sekä jaetun päätöksenteon periaatteita noudattaen potilaalla tulisi olla oikeus ottaa kantaa siihen, mitä riskejä hän on valmis hoitonsa suhteen ottamaan. Kun riskit ja hyödyt kerrotaan selkeästi ja realistisesti, potilas voi hoitavan lääkärin kanssa päättää mitkä ovat hänen tilanteessaan hyväksyttävät riskit.

Potilasedustajamme totesi 2019 lausuntoa varten, "Potilaan tulee saada itse, riittävän ja asiallisen tiedon pohjalta arvioida, mitä riskejä hän on valmis ottamaan. Tässä ei kukaan ole häntä ylempänä arvioimassa näitä riskejä: Hoitava lääkäri/ lääkärit voivat olla kulloisessakin tapauksessa tiiminä tätä tietoa potilaalle yksilönä tuottamassa, mutta itse päätös pitää olla potilaan käsissä."

On selvää, että kun hoitovaihtoehdot alkavat olla vähissä, potilaan autonomian suhteessa hoidon riskeihin tulisi kasvaa.

Kantamme ei ole muuttunut syyskuun 2019 lausunnon jälkeen.

SSP:n lymfoomapotilasverkostossa on 1025 potilasta tai heidän läheistään. Pienikin parannus elämänlaatuun aggressiiviseen syöpään sairastuneille on merkityksellinen ja toivoa antava. DLBCL:stä käydään potilasverkostossa laajasti keskustelua.

Yleisenä lähteenä on myös käytetty artikkelia Meriranta, Alkodsi, Pasanen et al. Blood-julkaisussa (Blood 2022 Mar 24;139(12):1863-1877. doi: 10.1182/blood.2021012852; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34932792/>).

POLARIX-tutkimuksesta raportoitiin joulukuussa ASH:ssa kongressissa päivitetty tulokset 39,7 kk mediaaniseurannan jälkeen. PFS ero ryhmien välillä säilyi mutta edelleenkin ei kokonaiselinajassa ollut ryhmien välillä eroa. Pidämme ASH kokouksessa päivitettyä POLARIX tehodataa jo varsin kypsänä ja tuloksia luotettavina, ja arviomme mukaan on epätodennäköistä, että pidempi seuranta-aika enää merkitsevästi muuttaisi PFS tai OS tuloksia. Uusilla tehokkailla lymfooman hoidoilla, esim CART soluterapia ja bispesifiset CD20/CD3 vasta-aineet voi osaltaan olla vaikutusta siihen, että tutkimuksen hoitoryhmien välillä ei ole todettu OS eroa.

Pidämme huolestuttavana, että monelle potilaalle tutkimuksen perusteella tehokas hoito

kategorisesti täysin hylättäisiin. Toteamme, että polatutsumabivedotiini tulisi ottaa Suomessa käyttöön osana ensilinjan hoitoa, mutta tämä edellyttää hoidon rajaamista ja onnistunutta hintaneuvottelua. Suosittelemme pola-R-CHP hoitoa korkean uusimisriskin potilaille, jotka eivät sovellu R-CHOP-21-hoitoa intensiivisempään ensilinjan hoitoon ja joilla ei ole tehokasta salvage hoitoa tarjolla. Lääketieteellisen vaikuttavuuden puuttumisella ei hylkäämistä tulisi perustella.

Kysymys

Kommentoikappale 10. Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Vastaukset

Ei kommentoitavaa

Kysymys

Asteikolla 1-5: Kuinka hyödyllisenä pidät ehdotettua suositusta? *

Vastaukset

1 1/2

2 1/2

3 0/2

4 0/2

5 0/2

Kysymys

Perustele antamasi arvosana *

Vastaukset

Suositus on varmasti ammattitaitoisesti laadittu ja sen pohjalta sille voisi antaa arvosanan 5. Annamme kuitenkin arvosanan 1, koska diffuusissa suurisoluisessa B-solulymfoomassa on korkea uusiutumiskilpi ja kyseistä lymfoomaa sairastavilla potilailla on suuri tarve nykyistä tehokkaammille hoidoille.

ASH kokouksessa päivitettiin POLARIX tehodataa. Kun seuranta-aika on jo >3 vuotta, voidaan hoitotuloksia pitää diffuusissa suurisoluisessa B-solulymfoomassa luotettavina, ja on epätodennäköistä, että pidempi seuranta-aika enää merkitsevästi muuttaisi PFS tai OS tuloksia.

Kysymys

Onko suositusluonnos mielestäsi ymmärrettävä? Ellei ole, kerro miten sitä voisi parantaa

Vastaukset

Kyllä, suositusluonnos on ymmärrettävä. / Kyllä