



12.12.2019

## Palveluvalikoimaneuvoston suositus

# **Tisagenlekleuseeli (Kymriah®) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) hoidossa**

Tisagenlekleuseeli (Kymriah) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan hyväkuntoisten (WHO 0-1) aikuispotilaiden uusiutuneen tai hoitoresistentin DLBCL:n hoidossa kahden tai useamman systeemistä syövän lääkehoitoa sisältäneen hoitolinjan jälkeen vain tämän suosituksen mukaisten edellytysten täyttyessä.

Hoidolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja osa potilaista saa hoidosta pitkäkestoisen ja pysyvämmän vasteen ja pysyy elossa myös pitkäaikaisessa seurannassa. Käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella hoidon vaikuttavuuden arviointiin liittyy kuitenkin epävarmuutta. Hoidon päätutkimuksessa ei ollut mukana vertailuryhmää ja tutkimusasetelmassa hoidettujen potilaiden määrä on toistaiseksi pieni.

Hoitoon liittyy myös merkittävässä määrin vakavia haittavaikutuksia, joiden osalta tarvitaan lisää seurantatietoa. Hoito voidaan toteuttaa vain hoitomenetelmän valmistajan hyväksymissä hoitokeskuksissa.

Hoidon julkinen listahinta on 320 000 €, minkä lisäksi hoitomuodon käytännön toteuttamisesta ja haittavaikutusten hoidosta aiheutuu merkittävästi muita kustannuksia. Hoidon kustannusvaikuttavuutta Suomen olosuhteissa ei ole voitu arvioida ja kliininen vaikuttavuusnäyttö on epävarmaa. Hoidosta aiheutuvat kustannukset ovat kokonaisuutena arvioiden huomattavan korkeat. Hoidon sisällyttäminen palveluvalikoimaan edellyttää tämän vuoksi, että hoidon myyjä ja järjestäjä sopivat merkittävästä hinnanalennuksesta.



12.12.2019

## Sisällys

1.	Perusteet suosituksen laatimiseen .....	1
2.	Suosituksen kohderyhmä.....	1
3.	Arvioitava menetelmä .....	1
4.	Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto .....	1
5.	Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät.....	2
6.	Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset.....	3
7.	Johtopäätökset .....	4
8.	Palkon suosituslause.....	5
9.	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta .....	6



12.12.2019

## Lyhenteet

DLBCL	Diffuse large B-cell lymphoma, diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma
ESMO	European Society for Medical Oncology
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence, United Kingdom
NoMa	Norjan lääkevirasto
QALY	laatupainotettu elinvuosi

## 1. Perusteet suosituksen laatimiseen

Palkon suositus perustuu Fimean joulukuussa 2018 julkaisemaan arviointiraporttiin<sup>1</sup>. Muun taustamateriaalin viitteet ja suosituksen valmisteluvaiheet ovat kuvattu suosituksessa.

## 2. Suosituksen kohderyhmä

Diffuusi suurisoluihin B-solulymfooma (DLBCL) on Suomessa yleisin non-Hodgkin lymfoomien alatyypeistä. Vuonna 2015 todettiin 590 uutta DLBCL-tapausta. Pienellä osalla potilaista tauti uusiutuu tai ei vastaa annettuihin syöpähoitoihin.

Tämän suosituksen mukainen hoito koskee aikuispotilaita, jotka sairastavat toistamiseen uusiutunutta tai hoitoresistenttiä DLBCL:a tilanteessa, jossa heitä on aiemmin hoidettu systeemisillä syövän lääkehoidoilla kahdessa tai useammassa linjassa. Tavanomaisilla syövän lääkehoidoilla tällaisten potilaiden ennuste on huono. SHOLAR-1 tutkimuksessa potilaiden elossa oloajan mediaani oli noin 6 kk ja vain viidennes oli elossa 2 vuoden kuluttua lääkehoitojen aloituksesta. Fimean arvion mukaan Suomessa voisi olla vuosittain noin 40 potilasta, jotka soveltuisivat saamaan CAR-T hoitoa arvioinnin kohteena olevassa käyttöaiheessa. Todennäköisesti alkuvaiheessa hoidettavien potilaiden määrä jäisi tätä arviota pienemmäksi ja myös hoitoon soveltuvien potilaiden valintakriteereillä on vaikutusta vuosittain hoidettavien potilaiden lopulliseen määrään.

## 3. Arvioitava menetelmä

Kymriah-hoidon vaikuttava aine on tisagenlekleuseeli. Kyseessä on CAR-T-soluhoido, jossa potilaan omasta elimistöstä peräisin olevia T-soluja on geneettisesti muokattu tunnistamaan CD19-antigeenia ilmentäviä soluja ja tuhoamaan niitä. Suurin osa B-soluista ilmentää CD19-antigeeniä. Hoidon vaikutusmekanismia ja valmistusta on kuvattu yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa (luku 2.1, s. 13-14) ja valmisteyhteenvedossa.

## 4. Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto

Suomen lymfoomaryhmän hoitosuosituksessa nopeakasvuisten B-solulymfoomien hoidosta (Leppä ym. 2017, päivitetty 19.9.2019) suositellaan relapsin lääkehoidoksi ensisijaisesti platinapohjaista immunokemoterapiaa ja hyvässä vasteessa etenemistä kantasolusiirtoon. Kahden tai useamman hoitolinjan jälkeen uusiutuneessa tai solunsalpaajahoidolle resistentissä taudissa hyväkuntoisille potilaille (WHO 0-1, ei

<sup>1</sup> <https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/Fimea+KAI+17+2018+Tisagenlekleuseeli+%28Kymriah%29+diffuusin+suurisoluisen+B-solulymfooman+hoidossa.pdf/ac0be01c-4834-e5b3-b843-b1a963acd78c?t=1543920444608>

STM038:00/2017

vaikeita tai huonossa hoitotasapainossa olevia perussairauksia) suositellaan hoidoksi CAR-T soluterapiaa. Eurooppalaisen syöpälääkäreiden ESMO järjestön DLBCL:n hoidosta antaman suosituksen (Tilly ym. 2015) mukaan taudin uusiutuessa toista kertaa hoitovaihtoehtoja ovat osallistuminen lääketutkimukseen, tai hyvin pienelle osalle potilaista voidaan harkita allogeenistä kantasolusiirtoa.

Fimean arvioiman tisagenlekleuseeli-hoidon päätutkimus (JULIET) oli yksihaarainen, eikä hoidosta toistaiseksi ole käytettävissä satunnaistettuun tutkimusasetelmaan perustuvaa tietoa. Vertailuhaaran puuttumisen vuoksi tisagenlekleuseeli-hoidon vertaaminen muiden hoitoihin on vaikeaa ja epäluotettavaa. Tulosten konkretisoimiseksi Fimean arviointiraportissa tisagenlekleuseeli-hoitoa päädyttiin vertaamaan standardihoitoon (SCHOLAR-1-tutkimus) ja toiseen CAR-T-hoitoon (aksikabtageenisiloleuseeli, ZUMA-1-tutkimus).

## 5. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät

Näyttö tisagenlekleuseeli-lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta DLBCL:n hoidossa perustuu ensisijaisesti yhteen faasin 2 yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (C2201, JULIET). Tutkimukseen otettiin mukaan sellaisia uusiutunutta tai hoitoresistenttiä DLBCL sairastavia potilaita, jotka eivät soveltuneet autologiseen kantasolusiirtoon tai joiden tauti oli uusiutunut autologisen kantasolusiirron jälkeen. Näitä potilaita oli aiemmin hoidettu syövän systeemisillä lääkehoidoilla kahdessa tai useammassa linjassa, mikä on tisagenlekleuseelin valmisteyhteenvedon mukainen käyttöaihe DLCBL sairastavilla.

JULIET-tutkimuksen päivitettyyn analyysiin mennessä tutkimukseen oli rekrytoitu 165 potilasta (ITT-analyysi). Heistä 111 sai tisagenlekleuseeli-infuusion (FAS-analyysi). Päivitettyyn tehoanalyysikohorttiin sisältyi 93 potilasta, jotka olivat saaneet infuusion ja joita oli seurattu vähintään kolme kuukautta infuusion jälkeen. Yksityiskohtaisemmin JULIET-tutkimusta ja sen tuloksia on kuvattu Fimean arviointiraportissa (luku 3, s. 16–24) sekä alkuperäisessä julkaisussa (Schuster et al. 2019).

JULIET-tutkimuksen päävastemuuttujana oli hoitovasteen saavuttaminen. Tutkimuksessa infuusion saaneista potilaista (n = 93) 52 % saavutti hoitovasteen (täydellinen tai osittainen vaste, perustuen Luganon 2014 kriteereihin) ja 40 % täydellisen vasteen. Kaikista tutkimukseen osallistuneista potilaista (n = 165) 34 % saavutti hoitovasteen ja täydellisen vasteen 24 %. Puolen vuoden kohdalla vasteosuus (täydellinen tai osittainen vaste) oli infuusion saaneilla 33 % ja kaikilla tutkimukseen osallistuneilla 21 %. Vasteen saaneista potilaista 65 %:lla ja täydellisen vasteen saaneista 79 %:lla tauti ei ollut uusiutunut 12 kk kohdalla.

JULIET-tutkimuksessa potilaille oli sallittua antaa tarvittaessa siltahoitoa stabiloimaan tautia tutkimukseen ottamisen ja tisagenlekleuseeli-infuusion välisenä aikana. Siltahoitoa sai noin 90 % infuusion saaneista potilaista. Yleisimmin käytetyt siltahoidot olivat samoja, usein rituksimabia sisältäviä yhdistelmiä, joita käytetään uusiutuneiden tautien kolmannessa hoitolinjassa.

Kokonaiselossaoloajan mediaani JULIET-tutkimuksen kaikilla mukaan otetuilla potilailla (n = 165) oli 8,2 kk. Eloosaolo-osuus kaikilla potilailla 6 kk kohdalla oli 56 % ja 12 kk kohdalla 40 %. Infuusion saaneilla potilailla

STM038:00/2017

(n = 111) mediaanieGLOSSaoloaika infuusiosta oli 11,7 kk. EloSSaolo-osuudet näillä potilailla 6 kk ja 12 kk kuluttua infuusiosta olivat 62 % ja 49 %. MediaanieGLOSSaoloaika (tutkimukseen osallistumisesta) ennen taudin etenemistä (PFS) infuusion saaneilla potilailla oli 5,1 kk ja kaikilla tutkimukseen osallistuneilla (ITT) 4,4 kk. Pisimmässä julkaistussa seurannassa (seurannan mediaani 49 kuukautta, n=24) kokonaiselOSSaoloajan mediaani oli 22 kuukautta (Chong ym. 2019)

Tisagenlekleuseeli-hoitoon liittyen on raportoitu vakavia ja joissain tapauksissa henkeä uhkaavia (aste 3–4) haittavaikutuksia. Sytokiinioireyhtymä liittyy hoidon vaikutusmekanismiin ja tutkimuksessa sitä todettiin 58 %:lla potilaista, 22 %:lla reaktio oli vaikea tai henkeä uhkaava (aste 3–4). Neurologisia haittoja ilmaantui 21 %:lle potilaista (12 %:lla vaikea tai henkeä uhkaava) kahdeksan viikon kuluessa infuusiosta. Muita yleisimpiä vaikeita tai henkeä uhkaavia haittoja tutkimuksessa olivat pitkäkestoinen sytopenia (28 vrk) 32 %, infektiot (24 %) ja kuumeinen neutropenia (15 %). Kolme potilasta kuoli taudin etenemiseen kuukauden kuluessa infuusiosta, mutta niiden ei arvioitu olleen suoraan tisagenlekleuseelin aiheuttamia. (tarkemmin Fimean raportin taulukot 6 ja 7).

## 6. Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Tisagenlekleuseeli-valmisteen veroton tukkumyyntihinta on 320 000 €. Lääkkeen hinnan lisäksi yhden potilaan hoitoon liittyy noin 12 000 € muita kustannuksia. Nämä kustannukset liittyvät esihoittoon, hoidon antamiseen ja seurantaan sekä sytokiinioireyhtymän hoitoon. Hoitovaihtoehtoista aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon kustannukset ovat samaa suuruusluokkaa. Suomessa yleisimmin käytettävien solusalpaajayhdistelmien keskimääräiset kustannukset ovat Fimean arvion mukaa noin 15 000 € potilasta kohden.

Myyntiluvan haltija ei toimittanut Fimean käyttöön kustannusvaikuttavuusanalyysiä ja siksi Fimean arviointiraportissa ei ole arvioitu tisagenlekleuseeli-hoidon kustannusvaikuttavuutta Suomen olosuhteissa. Englannin ja Walesin arviointiviranomaisen NICE:n suosituksessa on raportoitu tisagenlekleuseeli-hoidon ICER:n standardihoitoon verrattuna olevan todennäköisesti välillä 42 991 - 55 403€/QALY. Arvio perustuu salassa pidettävään sopimushintaan, minkä takia NICE:n raportoimia tuloksia ei voi hyödyntää päätöksenteossa Suomessa. Norjan lääkevirasto (NoMa) on raportoinut ICER-arviot standardihoitoon verrattuna valmisteiden listahinnoin. Raportoidut tulokset vaihtelevat 1,4 - 2,4 MNOK/QALY (136 000€ – 236 000€) välillä, riippuen mm. siitä perustuiko hoidon vaikutusten arviointi ITT-populaatioon tai infuusion saaneisiin potilaisiin. NoMa:n näkemyksen mukaan arviot hoidon hyödyistä ovat kuitenkin huomattavan epävarmoja.

Fimean arvion mukaan Suomessa on vuosittain noin 40 potilasta, jotka voisivat soveltua saamaan CAR-T-hoitoa (tisagenlekleuseelia tai aksikabtageenisiloleuseelia) arvioinnin kohteena olevassa käyttöaiheessa. Mikäli 40 potilasta vuosittain saisi CAR-T-hoitoa, vuosittaiset lisäkustannukset yleisimmin käytettyihin solusalpaajayhdistelmiin verrattuna olisivat noin 13 miljoonaa euroa. Budjettivaikutus olisi kuitenkin ensimmäisten vuosien aikana edellä arvioitua pienempi, koska mahdollinen käyttöönotto tapahtuisi asteittain ja osa potilaista voisi saada muita CAR-T-valmisteita meneillään olevien tutkimusten puitteissa.

## 7. Johtopäätökset

Tisagenlekleuseeli kuuluu uudenlaista toimintamekanismia edustaviin ja yksilöllisesti geneettisesti muokattuihin CAR-T soluterapioihin, joilla on saavutettu alustavasti lupaavia tuloksia aiemmille hoidoille vastaamattomissa pahanlaatuisissa verisairauksissa. Tässä suosituksessa arvioidun tisagenlekleuseeli-hoidon tulokset koskevat toistamiseen uusiutunutta tai hoitoresistenttiä DLBCL:a sairastavia potilaita, joiden ennuste on huono, ja joille on olemassa vain rajallisesti muita hoitovaihtoehtoja.

Nyt arvioidussa JULIET-tutkimuksessa noin puolet tisagenlekleuseelia saaneista potilaista saavutti hoidolle osittaisen tai täydellisen hoitovasteen. Tämä on tuloksena parempi kuin mitä tavanomaisilla immunokemoterapiaa sisältävillä syöpälääkehoidoilla on aiemmin saavutettu vastaavassa potilasryhmässä. Fimean arviointiraportissa tisagenlekleuseeli-hoitoa verrattiin myös toiseen CAR-T soluterapiaan aksikabtageenisiloleuseeliin (Yescarta). ZUMA-1 tutkimuksessa aksikabtageenisiloleuseeli-infusion saaneista potilaista 72 % sai vastetta hoidolle ja täydellisen vasteen sai 51 %. Nämä vasteluvut ZUMA-1 tutkimuksessa olivat jonkin verran suuremmat kuin JULIET tutkimuksessa tisagenlekleuseelia saaneilla, mutta erot tutkimusprotokollissa ja -populaatioissa vaikeuttivat vertailua siten, että johtopäätöksiä todellisen eron olemassaolosta tisagenlekleuseelin ja aksikabtageenisiloleuseelin välillä ei toistaiseksi ole mahdollista tehdä. Huomionarvoista kuitenkin on, että molemmissa CAR-T solututkimuksissa merkittävä osa potilaista sai hoidolle täydellisen vasteen, ja osalla potilaista tämä saattaa johtaa taudin pysyvään paranemiseen.

JULIET-tutkimuksen alustavat tutkimustulokset ovat varsin lupaavia, mutta tutkimuksen seuranta-aika on toistaiseksi vielä lyhyt. Julkaisun tiedoissa potilaiden mediaani seuranta-aika infuusiosta oli vain 14 kuukautta. Kaikista tisagenlekleuseelia saaneista potilaista noin puolet oli elossa vuoden kuluttua infuusiosta. Hoidolle vasteen saaneista kahdella kolmasosalla tautimuutokset eivät olleet uusiutuneet vuoden seurannassa ja täydellisen hoitovasteen saaneista potilaista neljä viidestä oli vielä vapaita taudistaan. Päivitettyä analyysiä pidemmän seuranta-ajan (tiedonkeruun katkaisupäivämäärä 1.9.2019) tiedoista ei ole vielä julkaistu, mutta Kymriahin myyntiluvan haltija on toimittanut näistä Palkolle lyhyen yhteenvedon. Tämä vahvistaa aiempaa löydöstä siitä, että osa potilaista voi saada hoidosta pitkäkestoisen hyödyn.

Tisagenlekleuseelin tutkimusnäyttöön liittyy merkittäviä rajoituksia, joista merkittävämpänä JULIET-tutkimuksen yksihaaraisuus ilman vertailuryhmää. Tutkimustulosten suora vertaaminen muihin hoitovaihtoehtoihin on hyvin epäluotettavaa. Lisäksi suurin osa JULIET-tutkimuksen potilaista sai siltahoitona tavanomaisia syövän lääkkeitä ennen tisagenlekleuseelia, eikä näiden hoitojen vaikutus hoitokokonaisuuteen ole tiedossa. Siltahoitoina käytetyt lääkkeiden yhdistelmät ovat samoja, joita käytetään tavanomaisesti hoitovaihtoehtoina uusiutuneissa tai hoitoresistenteissä tilanteissa. Aksikabtageenisiloleuseenin ZUMA-1 tutkimuksessa ei sallittu siltahoitoja.

Noin kolmanneksella JULIET-tutkimukseen osallistuneista potilaista jäi suunniteltu tisagenlekleuseeli-infuusio eri syistä toteutumatta. Kaikilla potilailla solujen käsittely ei onnistu teknisesti tai sairaus ehtii

STM038:00/2017

edetä siltahoidon ja solujen valmistuksen aikana siten, että hoitoa ei ole enää mahdollista antaa tai se ei ehdi enää auttamaan potilasta. Jatkossa tarvitaan lisää tutkimustietoa tähän hoitoon soveltuvista ja siitä todennäköisesti hyötyvistä potilaista.

Tisagenlekleuseeli-hoidosta seuraa vakavia ja potentiaalisesti hengenvaarallisia haittoja useimmille potilaille. Näiden vakavien haittavaikutusten riski on korostunut hoitoa seuraavien viikkojen aikana ja edellyttää varotoimena tiivistä seuranta sekä pysymistä hoitoa antavan keskuksen läheisyydessä useiden viikkojen ajan. Tisagenlekleuseelilla ja myös muilla CAR-T valmisteilla tehtyjen tutkimusten seuranta-ajat ovat toistaiseksi lyhyitä, eikä hoitojen pitkäaikaishaittoja tai mahdollisia vaikutuksia immunologiseen järjestelmään vielä tunneta. Hoidon vaikutuksia potilaiden elämänlaatuun ei myöskään tiedetä.

Tisagenlekleuseeli-hoito on erittäin kallista. Lisäksi hoidon klinisiin ja taloudellisiin vaikutuksiin liittyy merkittävää epävarmuutta. Fimean arviointiraportissa ei voitu arvioida hoidon kustannusvaikuttavuutta koska Suomen myyntiluvan haltija ei toimittanut tekemäänsä kustannusvaikuttavuusanalyysiä tai siihen tarvittavia tietoja Fimeaan. Palkon näkemyksen mukaan hoidon kokonaiskustannuksia arvioidessaan sekä myyntiluvan haltija, että Fimea ovat aliarvioineet hoidon antamiseen ja haittojen hoitoon liittyvät kustannukset. Palkon näkemyksen mukaan on todennäköistä, että hoidon kokonaiskustannukset ovat huomattavasti arvioitua suuremmat.

Liitteeseen 1. on koottu eräiden muiden maiden suosituksia ja arviointeja tisagenlekleuseeli-hoidosta.

## 8. Palkon suosituslause

Tisagenlekleuseeli (Kymriah) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan hyväkuntoisten (WHO 0-1) aikuispotilaiden uusiutuneen tai hoitoresistentin DLCL:n hoidossa kahden tai useamman systeemistä syövän lääkehoitoa sisältäneen hoitolinjan jälkeen vain tämän suosituksen mukaisten edellytysten täyttyessä.

Hoidolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja osa potilaista saa hoidosta pitkäkestoisen ja pysyvämmän vasteen ja pysyy elossa myös pitkäaikaisessa seurannassa. Käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella hoidon vaikuttavuuden arviointiin liittyy kuitenkin epävarmuutta. Hoidon päätutkimuksessa ei ollut mukana vertailuryhmää ja tutkimusasetelmassa hoidettujen potilaiden määrä on toistaiseksi pieni.

Hoitoon liittyy myös merkittävässä määrin vakavia haittavaikutuksia, joiden osalta tarvitaan lisää seurantatietoa. Hoito voidaan toteuttaa vain hoitomenetelmän valmistajan hyväksymissä hoitokeskuksissa.

Hoidon julkinen listahinta on 320 000 €, minkä lisäksi hoitomuodon käytännön toteuttamisesta ja haittavaikutusten hoidosta aiheutuu merkittävästi muita kustannuksia. Hoidon kustannusvaikuttavuutta Suomen olosuhteissa ei ole voitu arvioida ja klininen vaikuttavuusnäyttö on epävarmaa. Hoidosta aiheutuvat kustannukset ovat kokonaisuutena arvioiden huomattavan korkeat. Hoidon sisällyttäminen palveluvalikoimaan edellyttää tämän vuoksi, että hoidon myyjä ja järjestäjä sopivat merkittävästä hinnanalennuksesta.



STM038:00/2017

## 9. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Suositus tullaan arvioimaan uudelleen, kun CAR-T valmisteista on kertynyt lisää tutkimustietoa ja käytännön kliinistä kokemusta nyt arvioidussa käyttöaiheessa. Suosituksen uudelleenarviointia varten tarvitaan pidemmän seuranta-ajan päivitettyt tiedot nyt arvioidusta tutkimuksesta. Lisäksi tarvitaan vertailevaa tutkimustietoa tisagenlekleuseelista ja muista hoitovaihtoehdoista. Tarvitaan myös lisää tietoa hoidon kohdentamisesta siitä todennäköisimmin hyötyville. Uusien hoitojen ja hoitomenetelmien mahdollisimman luotettava arviointi jatkossa edellyttää myös, että Suomessa hoidettavien lymfoomapotilaiden hoitotietoja kerätään systemaattisesti. Tiedot potilaiden lukumäärästä ja ominaispiirteistä, hoitojen toteutumisesta, kestosta ja lopputuloksista sekä muista annetuista syöpähoidoista tulee kerätä ja raportoida rutiininomaisesti.

### Suosituksen valmistelun vaiheet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja: Miia Turpeinen, arviointiylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

professori Risto Huupponen, Turun yliopisto  
dosentti Heikki Lukkarinen, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri  
professori Marja Blom, Helsingin yliopisto  
lääketaloustieteilijä Piia Rannanheimo, Fimeä  
johtajaylilääkäri Vesa Kataja, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri  
ylilääkäri Asko Järvinen, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri  
arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri  
dosentti Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jaoston vastuusihteereinä ovat toimineet erityisasiantuntijat Reima Palonen, Ilona Autti-Rämö, Sinikka Sihvo sekä osa-aikaisena sihteerinä LT, syöpätautien erikoislääkäri Katariina Klintrup.

Jaoston tehtävänä on valmistella sairaalalääkkeitä koskevia suosituksia.

### Suosituksen valmistelun vaiheet

Joulukuu 2018 Fimean arviointiraportin julkaisu  
Tammikuu 2019 Palkon suositusvalmistelun aloittaminen  
18.2.2019 Lääkejaosto hyväksyi suositus- ja muistiolounnokset  
13.3.2019 Palkon kokous hyväksyi suositus- ja muistiolounnokset julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa-palvelussa

STM038:00/2017

21.3.-10.4.2019 Luonnokset kommentoitavana otakantaa-palvelussa  
14.5.2019 Palkon neuvosto palautti suositusluonnoksen jaoston valmisteluun  
13.6.2019 Lääkejaosto sopi suosituksen työstämisestä  
19.8.2019 Lääkejaosto käsitteli uuden suositusluonnoksen  
4.9.2019 Palko hyväksyi suositusluonnoksen julkaistavaksi otakantaa-fi-palvelussa  
11.9.-1.10.2019 Luonnokset kommentoitavana otakantaa.fi-palvelussa  
14.10 Lääkejaosto käsitteli saadut kommentit ja muokkasi suositusluonnosta  
29.10 Palkon neuvoston kokous päätti jäädä odottamaan pitkäaikaistuloksia  
18.11. Lyhyt käsittely lääkejaostossa  
12.12. Palkon neuvosto hyväksyi suosituksen

## Lähteet

Arola I, Härkönen U, Kiviniemi V, Oravilahti T. Tisagenlecleuseeli (Kymriah) diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 17/2018.

Chong EA, Svododa J, Nasta SD, ym. CD-19-directed Car T Cell Therapy (CTL019) for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell and Follicular Lymphomas: Four Year Outcomes. Abstrakti. Lugano 15<sup>th</sup> International Conference on Malignant Lymphoma 15-19.6.2019.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Tisagenlecleucel for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies. Technology appraisal guidance [TA567] Published 13 March 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta567>.

Norwegian Medicines Agency (NoMa). Tisagenlecleucel (Kymriah) for the treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), Single Technology assessment, 11-06-2019. <https://nyemetoder.no/metoder/tisagenlecleucel-kymriah-indikasjon-ii>.

Schuster SJ ym-. Tisagenlecleusel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma. [N Engl J Med](#). 2019 Jan 3;380(1):45-56. doi: 10.1056/NEJMoa1804980. Epub 2018 Dec 1

Suomen lymfoomaryhmä. Nopeakasvuisten B-solulymfoomien hoitosuositus 2017. päivitetty 19.9.2019. <https://www.onkologiayhdistys.fi/fin/alaryhmat/lymfoomaryhma/hoitosuositukset/>.

Tilly H ym. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology* / ESMO 2015;26(5):116–125.

Westin JR, Tam CS, ym. Correlative analyses of patient and clinical characteristics associated with efficacy of tisagenlecleusel-treated relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma patients in the JULIET trial. Presented at 61st American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition; December 7-10, 2019; Orlando, Florida. Poster 4103. <http://novartis.medicalcongressposters.com/Default.aspx?doc=27d3c>



STM038:00/2017

## Liite 1. Eräiden muiden maiden suositukset ja arvioinnit tisagenlecleuseeli-hoidosta.

Englanti & Wales (NICE)	3/2019 Suosittaa sopimushinnalla. Uusi arvio tehdään viimeistään 2/2023. <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta567">https://www.nice.org.uk/guidance/ta567</a> .
Kanada (CADTH)	1/2019: Voidaan ottaa käyttöön, jos hinnassa huomattava alennus. <a href="https://www.cadth.ca/tisagenlecleucel-acute-lymphoblastic-leukemia-and-diffuse-large-b-cell-lymphoma-recommendations">https://www.cadth.ca/tisagenlecleucel-acute-lymphoblastic-leukemia-and-diffuse-large-b-cell-lymphoma-recommendations</a> .
Norja (NoMa)	Ei päätöstä korvattavuudesta. Arviointi valmistunut 11/6/2019. <a href="https://nyemetoder.no/metoder/tisagenlecleucel-kymriah-indikasjon-ii">https://nyemetoder.no/metoder/tisagenlecleucel-kymriah-indikasjon-ii</a> .
Ruotsi (TLV)	24/6/2019: NT raati (New Therapies Council) ei suosita käyttöä. <a href="http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/">http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/</a>  Arviointi valmistunut 18.6.2018: <a href="https://tlv.se/ovriga-sidor/sok.html?query=tisagenlecleucel">https://tlv.se/ovriga-sidor/sok.html?query=tisagenlecleucel</a> .
Skotlanti (SMC)	11/3/2019: Ei suositella käyttöönotettavaksi. <a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tisagenlecleucel-kymriah-full-submission-smc2141/">https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tisagenlecleucel-kymriah-full-submission-smc2141/</a> .
Tanska (Medicinrådet)	20/2/2019: Ei suositella käyttöönotettavaksi. <a href="https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/anbefalinger-nye-laegemidler-og-indikationsudvidelser/o-u-anbefalinger/tisagenlecleucel-kymriah-b-celle-lymfom">https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/anbefalinger-nye-laegemidler-og-indikationsudvidelser/o-u-anbefalinger/tisagenlecleucel-kymriah-b-celle-lymfom</a> .