

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Aksikabtageenisiloleuseeli (Yescarta) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) tai primaarisen välikarsinan suurisoluisen B-solulymfooman (PMBCL) hoidossa

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

Hoidolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja osa potilaista saa hoidosta pitkäkestoisen ja pysyvemmän 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 327 000 €, minkä lisäksi hoitomuodon käytännön toteuttamisesta ja haittavaikutusten hoidosta aiheutuu merkittävästi muita kustannuksia. Saatavilla olleiden tietojen perusteella on arvioitu, että hoidon ICER olisi noin 69 000 €/QALY. Kun huomioidaan hoidon vaikuttavuudesta saatuun kliiniseen näyttöön liittyvä epävarmuus, siitä aiheutuvat kustannukset ovat kokonaisuutena arvioiden liian korkeat. Hoidon sisällyttäminen palveluvalikoimaan edellyttää tämän vuoksi, että hoidon myyjä ja järjestäjä sopivat merkittävästä hinnanalennuksesta.

Sisällys

1.	Perusteet suosituksen laatimiseen	1
2.	Suosituksen kohderyhmä	1
3.	Arvioitava menetelmä	1
4.	Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto.....	2
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

Lyhenteet

DLBCL	Diffuse large B-cell lymphoma, diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma
ESMO	European Society for Medical Oncology
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
ITT	Intention-to-treat, hoitoaikeen mukainen analyysi
PMBCL	Primary mediastinal large B-cell lymphoma, primaarinen välikarsinan suurisoluinen B-solulymfooma
QALY	quality-adjusted life years, laatu-painotetut elinvuodet

1. Perusteet suosituksen laatimiseen

Palkon suositus perustuu Fimean joulukuussa 2018 julkaisemaan arviointiraporttiin¹. Muun taustamateriaalin viitteet ja suosituksen valmisteluvaiheet ovat kuvattu suosituksessa.

2. Suosituksen kohderyhmä

Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma (DLBCL) ja primaarinen mediastinaalinen B-solulymfooma (PMBCL) kuuluvat nopeakasvuisiin lymfoomiin. DLBCL on Suomessa yleisin non-Hodgkin lymfoomien alatyypeistä. PMBCL luokitellaan nykyään geeniprofiilinsa perusteella DLBCL:n alaryhmäksi. Vuonna 2015 Suomessa todettiin 590 uutta DLBCL-tapausta. Suurimmalla osalla DLBCL on parannettavissa ensivaiheen syöpähoidoilla. Osalla potilaista sairaus kuitenkin uusiutuu tai ei vastaa annetuille hoidoille.

Tämän suosituksen mukainen hoito koskee aikuispotilaita, joilla on uusiutunut tai hoitoon reagoimaton DLBCL tai PMBCL, ja jotka ovat saaneet sairautensa hoidoksi aiemmin ainakin kaksi systeemistä hoitoa sisältänyttä hoitolinjaa. Tavanomaisilla syövän lääkehoidoilla tällaisten potilaiden ennuste on huono. SHOLAR-1 tutkimuksessa hoitoon huonosti reagoivien DLBCL potilaiden elossaoloajan mediaani oli noin 6 kuukautta 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

Yescarta-hoidon vaikuttava aine on aksikabtageenisiloleuseeli. Kyseessä on CAR-T-soluhoito, 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.

1

<https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/Fimea+KAI+16+2018+Aksikabtageenisiloleuseeli+%28Yescarta%29+aikuisten+suurisoluisten+B-solulymfoomien+hoidossa.pdf/9437de37-4d09-3b93-9c98-5981473a6b6b?t=1543920447618>

4. Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto

Suomen lymfoomaryhmän hoitosuosituksessa nopeakasvuisten B-solulymfoomien hoidosta (Leppä ym. 2017, päivitetty 19.9.2019) suositellaan taudin uusiutuessa 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 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 aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon päätutkimus (ZUMA-1) oli yksihaarainen, eikä hoidosta toistaiseksi ole käytettävissä satunnaistettuun tutkimusasetelmaan perustuvaa tietoa. Vertailuhaaran puuttumisen vuoksi aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon vertaaminen muiden hoitoihin on vaikeaa ja epäluotettavaa. Tulosten konkretisoimiseksi Fimean arviointiraportissa aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoa päädyttiin vertaamaan standardihoitoon (SCHOLAR-1-tutkimus) ja toiseen CAR-T-hoitoon (tisagenlekleuseeli, JULIET-tutkimus).

5. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät

ZUMA-1 tutkimus oli faasien 1–2 yksihaarainen monikeskustutkimus, jossa tutkittiin aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon vaikutuksia DLBCL:n ja PMBCL:n hoidossa. Faasi 2 vaiheeseen otettiin 111 potilasta (ITT-populaatio), joilla oli hoitoon reagoimaton tai autologisen kantasolusiirron jälkeen uusiutunut DLBCL tai PMBCL. Infuusio valmistettiin 110 potilaalle ja sen sai lopulta 101 potilasta. Tutkimusta ja sen tuloksia on kuvattu yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa (luku 3, s. 16–24). Kahden vuoden seurantatulokset julkaistiin tammikuussa 2019 (Locke ym. 2019), jolloin seuranta-ajan mediaani oli 27,1 kuukautta.

Kokonaiselossaoloajan mediaani ZUMA-1 tutkimuksen ITT-populaatiossa (n = 111) oli 17,4 kuukautta. Elossa olo-osuus 12 kuukauden kohdalla oli 59 % ja 24 kuukauden kohdalla 50 %. Mediaani elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS, progression free survival) oli 5,9 kuukautta. Kahden vuoden seurannan kohdalla tautimuutokset eivät olleet edenneet 42 %:lla (PFS %) yli 65-vuotiasta ja 38 %:lla alle 65-vuotiaista potilaista.

Riippumattoman arvion mukaan 83 % sai täydellisen tai osittaisen hoitovasteen (IWG kriteerien mukaisesti, Cheson ym. 2017) ja 58% täydellisen hoitovasteen faasi 2 mukana olleista potilaista (n = 101). Vasteen keston mediaani oli riippumattoman arvion mukaan 11,1 kuukautta (Locke ym. 2019).

Aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoon liittyy vakavia ja joissain tapauksissa kuolemaan johtaneita haittavaikutuksia. ZUMA-1-tutkimuksessa neljä potilasta sai kuolemaan johtaneen haittavaikutuksen, joista

STM038:00/2017

kaksi johtui aksikabtageenisiloleuseeli-hoidosta. Hoidon vaikutusmekanismiin liittyvä sytokiinioireyhtymä ilmeni 92 %:lla potilaista ja 11 %:lla tila oli vaikea-asteinen (aste 3-5). Neurologisia haittavaikutuksia ilmeni 67 %:lla potilaista ja 33% haitat olivat vakavia. Hyvin yleisinä haittavaikutuksina hoidosta on raportoitu sytokiinioireyhtymän lisäksi, erilaisia infektioita, eri solulinjojen sytopenioita, enkefalopatiaa ja sydämen toiminnan häiriöitä (Locke ym. 2019). Aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon turvallisuutta on käsitelty yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa (luku 3.5, s. 22–23).

6. Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon veroton tukkumyyntihinta on 327 000€. Lääkekustannusten lisäksi hoidosta aiheutuu muita välittömiä kustannuksia reilut 10 000 €. Nämä kustannukset liittyvät esihoittoon, hoidon antamiseen ja seurantaan sekä sytokiinioireyhtymän hoitoon. Toisen CAR-T valmisteen (Kymriah, tisagenlekleuseeli) kustannukset ovat samaa suuruusluokkaa. Fimean arvion mukaan Suomessa yleisimmin käytettävien solusalpaajyhdistelmien keskimääräiset kustannukset ovat noin 15 000 € potilasta kohden.

Fimean arvion mukaan Suomessa on vuosittain noin 40 potilasta, jotka voisivat soveltua saamaan CAR-T –hoitoa (tisagenleukseelia tai aksikabtageenisiloleuseelia) arvioinnin kohteena olevissa käyttöaiheissa. Mikäli 40 potilasta vuosittain saisi CAR-T-hoitoa, vuosittaiset lisäkustannukset standardihoitoon 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.

Fimean perusanalysissä aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) on noin 69 000 €/QALY standardihoitoon verrattuna. Fimean arvio hoidon kustannusvaikuttavuudesta perustuu myyntiluvan haltijan toimittamaan kustannusvaikuttavuusmalliin. Kustannusvaikuttavuusanalyysin keskeisin epävarmuustekijä on hoidollisten vaikutusten mallintaminen. Analyysiä tehtäessä tutkimusnäyttöä oli saatavilla vain lyhyeltä seuranta-ajalta (mediaani 15,4 kk), ja siksi myös kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy huomattavaa epävarmuutta. Kuvaus myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmistä ja tuloksista on Fimean arviointiraportissa (luku 5.1 ja 5.2, s. 29–34). Samoin raportista löytyvät Fimean kommentit myyntiluvan haltijan analyysiin ja tuloksiin (luku 5.3, s. 35) sekä varsinainen Fimean arvio kustannusvaikuttavuudesta (luku 5.4, s. 35–39).

Liitteeseen 1 on koottu eräiden muiden maiden suosituksia ja arvioiteja aksikabtageenisiloleuseeli-hoidosta.

7. Johtopäätökset

Aksikabtageenisiloleuseeli 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 aksikabtageenisiloleuseelia koskevan tutkimuksen tulokset koskevat toistamiseen uusiutunutta tai hoitoresistenttiä DLBCL:a tai PMBCL:a sairastavia potilaita, joiden ennuste on huono ja joille on olemassa vain rajallisesti muita hoitovaihtoehtoja.

Tutkimusnäytön perusteella aksikabtageenisiloleuseeli-hoidon tulokset nopeakasvuisten lymfoomien hoidossa ovat lupaavia ja vaikuttavat olevan parempia kuin mitä on aiemmin raportoitu muilla hoitovaihtoehtoilla vastaavissa tilanteissa. Alkuperäisen julkaisun ja Fimean arviointiraportin mukaan noin kolme neljäsosaa (72%) aksikabtageenisiloleuseeli-infuusion saaneista potilaista sai osittaisen tai täydellisen vasteen hoidolle ja puolet täydellisen vasteen. Niillä potilailla, joilla todettiin täydellinen vaste kolmen kuukauden kohdalla, 72%:lla tauti ei ollut edennyt 24 kuukauden kohdalla. Vasteen keston mediaani kaikilla potilailla (n=101) oli 11,1 kuukautta. Arviointiraportissa aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoa verrattiin toiseen CAR-T soluterapiaan tisagenlekleuseeliin (Kymriah). Osittaisen tai täydellisen hoitovasteen aksikabtageenisiloleuseelille saaneita oli ZUMA-1 tutkimuksessa jonkin verran enemmän kuin JULIET-tutkimuksessa tisagenlekleuseelia saaneilla, mutta erot tutkimusprotokollissa ja -populaatioissa vaikeuttivat vertailua siten, että johtopäätöksiä todellisen eron olemassaolosta näiden kahden eri CAR-T valmisteen välillä ei toistaiseksi ole mahdollista tehdä. Huomionarvoista kuitenkin on, että molemmissa CAR-T solututkimuksissa merkittävä osa potilaista sai hoidoille täydellisen vasteen ja osalla potilaista tämä saattaa johtaa taudin pysyvään paranemiseen tai ainakin pidempään elossa oloaikaan. Kahden vuoden seurannassa puolet hoidon aloittaneista potilaista oli elossa. Aiemmin julkistuissa tutkimuksissa kahden vuoden elossaolo-osuus ns. standardihoitoja saaneilla on noin 20% (Locke ym. 2019).

Fimean arviointiraportti perustuu ZUMA-1 tutkimuksen ajankohtaan, jossa kaikkia potilaita oli seurattu vähintään vuosi (mediaani seuranta-aika 15,4 kk). Kokonaiselossaoloajan mediaani ITT-populaatiossa oli tuossa vaiheessa 17,4 kuukautta ja elossaolo-osuus vuoden kohdalla oli 59 %. Myöhemmin julkaistussa kahden vuoden tuloksissa potilaiden seuranta-ajan mediaani oli 27,1 kuukautta ja nämä tulokset vahvistavat aiempaa löydöstä siitä, että osa potilaista voi saada hoidosta pysyvämmän tai pitkäkestoisen hyödyn (Locke ym. 2019, katkaisupäivä 11.8.2018).

Aksikabtageenisiloleuseelin tutkimusnäyttöön liittyy merkittäviä rajoituksia, joista merkittävämpänä ZUMA-1-tutkimuksen yksihaaraisuus ilman vertailuryhmää. Tutkimustulosten suora vertaaminen muihin hoitovaihtoehtoihin on hyvin epäluotettavaa. ZUMA-1 tutkimuksessa ei sallittu siltahoitoja ennen aksikabtageenisiloleuseeli-infuusiota, miltä osin tutkimuksen asetelma on erilainen kuin tisagenlekleuseelilla tehdyssä JULIET-tutkimuksessa.

Aksikabtageenisiloleuseeli-hoitoon liittyy merkittävässä määrin vakavia ja hengenvaarallisia haittavaikutuksia, joiden riski on korostunut etenkin hoitoa seuraavien viikkojen aikana. Näiden haittavaikutusten mahdollisuus edellyttää infuusion jälkeisenä varotoimena tiivistä seuranta ja pysymistä

STM038:00/2017

hoitoa antavan keskuksen läheisyydessä useiden viikkojen ajan. Kaikilla potilailla solujen käsittely ei onnistu teknisesti tai sairaus ehtii edetä solujen valmistuksen aikana siten, että hoitoa ei ole enää mahdollista antaa tai se ei ehdi auttamaan potilasta. Hoidon aiheuttamia pidempiaikaisia haittavaikutuksia tai esimerkiksi vaikutuksia potilaiden immunologiseen järjestelmään ei tunneta. Hoidon vaikutuksia potilaiden elämänlaatuun ei myöskään tiedetä.

Aksikabtageenisiloleuseeli-hoito on erittäin kallista. Hoidon kliinisiin vaikutuksiin ja kustannusvaikuttavuuteen liittyy merkittävää epävarmuutta. Kustannusvaikuttavuusanalyysin keskeisin epävarmuustekijä on hoidollisten vaikutusten mallintaminen. Tutkimusnäyttöä on saatavilla varsin lyhyeltä seuranta-ajalta ja siksi kustannusvaikuttavuuden arviointiin liittyy huomattavaa epävarmuutta. Kustannusvaikuttavuusmallin tuloksia tarkasteltaessa on myös huomattava, että mallinnus perustuu oletukseen, jonka mukaan tietty osa hoitoa saaneista potilaista paranee pysyvästi. Lisäksi kustannusvaikuttavuusarvion luotettavuuden kannalta keskeinen vertaileva näyttö hoidon suhteellisesta vaikutuksesta standardihoitoon nähden puuttuu kokonaan. 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.

8. Palkon suosituslause

Aksikabtageenisiloleuseeli (Yescarta) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan hyväkuntoisten (WHO 0-1) aikuispotilaiden uusiutuneen tai hoitoresistentin DLCL:n tai PMBCL: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 327 000 €, minkä lisäksi hoitomuodon käytännön toteuttamisesta ja haittavaikutusten hoidosta aiheutuu merkittävästi muita kustannuksia. Saatavilla olleiden tietojen perusteella on arvioitu, että hoidon ICER olisi noin 69 000 €/QALY. Kun huomioidaan hoidon vaikuttavuudesta saatuun kliniseen näyttöön liittyvä epävarmuus, siitä aiheutuvat kustannukset ovat kokonaisuutena arvioiden liian 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

Suosituksen päivittämistarve tullaan arvioimaan, 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 aksikabtagenisiloleuseelista ja muista hoitovaihtoehdoista. Tarvitaan myös lisää tietoa hoidon kohdentamisesta siitä todennäköisimmin hyötyville ja hoidon toimivuudesta koejärjestelyjen ulkopuolella osana normaalia terveydenhuoltopalvelua. Uusien hoitojen ja hoitomenetelmien mahdollisimman luotettava arviointi jatkossa edellyttää myös, että Suomessa hoidettavien lymfoomapotilaiden hoitotietoja kerätään systemaattisesti. Tiedot mm. potilaiden lukumäärästä ja ominaispiirteistä, hoitojen toteutumisesta, kestosta ja lopputuloksista sekä muista annetuista syöpähoidoista tulee kerätä ja raportoida rutiininomaisesti.

Suosituksen valmistelu

Suositus on valmisteltu Palkon lääkejaostossa (toimikausi 24.8.2017–30.6.2020), johon kuuluvat:

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, Fimea

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 toiminut 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 muistioloennokset



STM038:00/2017

13.3.2019 Palkon kokous hyväksyi suositus- ja muistioloonnokset julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa-palvelussa
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
14.10.2019 Lääkejaosto käsitteli saadut kommentit ja myyntiluvan haltijan toimittaman materiaalin
29.10.2019 Palkon neuvosto käsitteli uutta suositusluonnosta, päätettiin odottaa myyntiluvan haltijan toimittamaa materiaalia
18.11.2019 Lääkejaoston käsittely, odotetaan myyntiluvan haltijan toimittamaa materiaalia
12.12.2019 Palko hyväksyi suosituksen

Lähteet

Cheson BD, Pfistner B, ym. Revised response criteria for malignant lymphoma. *Journal of Clinical Oncology* 2007;25 (5):579-86.

Locke FL ym. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1), a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol.* 2019 ;20(1):31-42. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30864-7. Epub 2018 Dec 2

Oravilahti T, Härkönen U, Kiviniemi V. Yescarta suurisoluisten B-solulymfomien hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 16/2018. 52 s. ISBN 978-952-5624-96-0.

<https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/Fimea+KAI+16+2018+Aksikabtageenisiloleuseeli+%28Yescarta%29+aikuisten+suurisoluisten+B-solulymfomien+hoidossa.pdf/9437de37-4d09-3b93-9c98-5981473a6b6b?t=1543920447618>

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

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: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2015;26(5):116–125.



STM038:00/2017

Liite 1. Eräiden muiden maiden suositukset ja arvioinnit aksikabtageenisiloleuseeli-hoidosta.

Englanti & Wales (NICE)	23/1/2019: Voidaan käyttää sopimushinnalla. Tilanne arvioidaan uudestaan 2/2022. https://www.nice.org.uk/guidance/ta559 .
Kanada (CADTH)	15/8/2019: Suositetaan käyttöönottavaksi sillä ehdolla, että hintaa alennetaan huomattavasti (60-83%). https://www.cadth.ca/axicabtagene-ciloleucel-adults-relapsed-or-refractory-large-b-cell-lymphoma .
Norja (NoMa)	23/9/2019: Ei suositeta käyttöönottoa. https://nyemetoder.no/metoder/axicabtagene-ciloleucel-yescarta . Arviointiraportti valmistunut 18/6/2019: https://nyemetoder.no/metoder/axicabtagene-ciloleucel-yescarta .
Ruotsi (TLV)	6/9/2019: NT-raati (New Therapies Council) Voidaan ottaa käyttöön. https://www.janusinfo.se/nationelltordnatinformande/rekommendationer.4.728c0e316219da813569b2c.html . 5/11/2018 TLV:n terveystaloustieteellinen arviointi https://tlv.se/lakemedel/kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/arkiv/2018-11-15-halsoekonomisk-bedomning-av-yescarta-vid-aggressiva-b-cellslymfom.html .
Skotlanti (SMC)	7/10/2019: Voidaan ottaa käyttöön. https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/axicabtagene-ciloleucel-yescarta-resubmission-smc2189/
Tanska (Medicinrådet)	15/5/2019: Ei suositella käyttöönottoa. https://medicinraadet.dk/nyheder/medicinraadet-anbefaler-ikke-axicabtagene-ciloleucel-yescarta-til-diffust-storcellet-b-celle-lymfom .