

Yhteenveto mosunetutsumabisuositusluonnoksen kommentteista

Palko hyväksyi kokouksessaan 1.2.2024 koskevan suositusluonnoksen. Tämän jälkeen luonnos oli julkisesti kommentoitavana otakantaa.fi-sivustolla 4.2.-27.2.2024.

Kommentteja antoi 1 taho, joka ilmoitti edustavansa seuraavia taustatahoja

- Sosiaali- ja terveysalan työntekijä 1/1

Vastaukset kysymykseen, kuinka hyödyllisenä pidät ehdotettua suositusta, jakautuvat seuraavasti (1=huonoin, 5=paras)

- 1 0/1
- 2 0/1
- 3 0/1
- 4 1/1
- 5 0/1

Tiivistelmä itse suositukseen tulleista kommenteista otsikoittain (vain siltä osin kuin kommentoitu):

Suosituksen kohden, rajaukset ja tietopohja

Ei kommentteja

Terveysongelma

Folikulaarinen lymfooma (FL) on usein hidaskasvuinen tauti, jossa on mahdollista saavuttaa pitkiä remissioita sekä immunoterapialla että immunokemoterapialla. Kuitenkin noin kolmasosa potilaista saa kolmannen linjan hoitoja (Rajamäki A et al JCO Cancer Inform 2023).

FL:aan sairastuneista n. 20 %:lla on 24 kk sisään ensilinjan hoidon alusta uusiutuva (progression of disease, POD24) tautimuoto (Casulo, C., et al., Journal of Clinical Oncology, 2015). GO29781-tutkimuksessa POD24-potilaiden osuus oli suuri, 52 %. POD24-potilaiden ennuste on merkittävästi huonompi verrattuna potilaisiin, joiden FL ei etene 24 kk sisään hoidon aloittamisesta. Huonompi ennuste koskee sekä ensilinjan immunokemoterapian jälkeen uusiutuneita tauteja (Casulo, C., et al., Journal of Clinical Oncology, 2015.; Jurinovic, V., et al., Blood, 2016; Freeman, C.L., et al., Blood, 2019.) että pelkällä immunoterapialla hoidettuja potilaita: 10-vuoden elossaolo-osuudet (OS) 59 % POD24 vs 91 % muut (Lockmer, S., et al., Clin Oncol, 2018).

Arvioitava menetelmä

Ei kommentteja

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomen lymfoomaryhmän uusimmassa hoitosuosituksessa (2023) ei suositella obinututumabia ensilinjan hoitoon.

Kantasolupalautteen turvin annettu autologinen korkea-annoshoito on mainittu myös Suomen lymfoomaryhmän hoitosuosituksessa hoitovaihtoehtona <2-vuoden sisään uusiutuvan korkean riskin FL:n hoidossa.

Suositusluonnoksessa mainitun radioimmunoterapian (RIT) käyttö kliinisessä työssä on hyvin vähäistä. RIT:n teho on rituksimabin luokkaa, mutta hoito on toksisempaa, erityisesti luuydintoksisuus, mikä voi estää myöhemmät soluterapiahoitot.

FL:n kolmannen ja myöhempien linjojen hoidon valinta riippuu ensilinjan hoidosta ja sen vasteesta, vasteen kestosta sekä potilaan hoitokuntoisuudesta. Erityisesti POD24- sekä kaksoisrefraktaarien potilaiden hoito on haastavaa, koska heillä tauti vaikuttaa olevan resistentti perinteisille hoitomuodoille. Standardihoitoa, johon mosunetutumabin tehoa ja toksisuutta olisi vartenotettavaa ja eettistä verrata, ei tällä hetkellä ole.

Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Hoitovasteiden, erityisesti täydellisten hoitovasteiden (CR) määrä GO29781-tutkimuksessa on kliinisesti merkittävä ja korkeampi kuin perinteisillä hoidoilla vastaavassa asetelmassa on saavutettu. Hoitovasteet ja erityisesti niiden kesto on ennakoitunut toisessa T-soluaktivaatiota

13.5.2024

hyödyntävässä eli CAR-T hoidossa vastaavassa asetelmassa jatkuvia, pitkäkestoisia hoitovasteita (Jacobson CA et al Lancet 2022, Fowler NH et al Nat Med 2022). Lisäksi on huomioitavaa, että GO29781-tutkimuksessa huonon ennusteen potilailla (POD24 ja kaksoisrefraktaarit) vasteet ja niiden kesto eivät poikenneet muusta tutkimusjoukosta.

GO29781-tutkimuksen haittavaikutukset olivat bispesifisille vasta-aineille tyypillisiä. Sytokiinivapautusoireyhtymä (CRS) oli kaiken asteisista sekä vakavista gradus 3-4 haitoista yleisin. CAR-T hoitojen ja lääketutkimuksissa käytettyjen bispesifisten hoitojen myötä CRS on kliinisessä työssä opittu ennakoimaan, tunnistamaan ja hoitamaan. Lisäksi, verrattuna CAR-T hoitoon, bispesifisillä vasta-aineilla sekä CRS että neurologiset haitat ovat harvinaisempia ja lievempiä. Hoitoon ei myöskään liittynyt pitkäkestoista hypogammaglobulinemiaa, joka on CAR-T-hoidon merkittävä pitkäaikaishaitta.

Mosunetutsumabin haitat esiintyvät tyypillisesti ensimmäisen hoitosyklin aikana.

Neutropenia oli mosunetutsumabin yleinen haitta, mutta kliinisesti merkittävää on, että neutropenisia infektioita esiintyi hyvin vähän.

Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

FinCCHTA on hyväksynyt CAR-T-soluhoidon tisagenlekleuseelin FL:n neljännen linjan hoitoon. Tehokkaan kolmannen linjan hoidon puuttuminen siirtää hoitopainetta seuraavaan linjaan ja budjettivaikutukselta kalliimpaan CAR-T-hoitoon.

Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

GO29781-tutkimuksen päivitettyssä datassa (mediaani seuranta-aika 37,4 kk), hoitovasteen oli saavuttanut 78 % ja täydellisessä vasteessa oli edelleen 60 % tutkittavista (Bartlett N et al ASH 2022 oral abstract 610). Huomioiden, että potilaista 52 % oli POD24-potilaita, joilla ensilinjan hoidon alusta oli yli kolme vuotta aikaa, on tulos kliinisesti erityisen merkittävä, vaikka vielä ei voida arvioida, onko hoidolla saavutettu pysyviä remissioita osalle potilaista

Johtopäätökset

FL:n kolmannen linjan hoito ei ole vakiintunutta ja erityisesti huonon ennusteen omaavan FL:n (POD24 ja kaksoisrefraktaarit) hoitoon tarvitaan uudella tapaa vaikuttavia valmisteita, koska nykyhoitojen teho on vaatimaton. Tässä asetelmassa mosunetutsumabille ei ole hyvää vertailuhoitoa, mikä myös lisää painetta neljännessä linjassa hyväksyttiin kalliimpaan ja osin toksisempaan CAR-T-soluhoidon.

CR-vaste 30 kk kohdalla on yleisesti käytetty surrogaatti kokonaiselinajanennusteelle FL:n ensilinjan hoidossa. Tiedämme, että hoitovasteet vähenevät ja niiden kesto lyhenee edettäessä FL:n hoitolinjasta seuraavaan. CR-vasteiden osuus 3-vuoden mediaaniseuranta-ajan jälkeen GO29781-tutkimuksessa on siten kliinisesti merkittävä.

Yhteenveto suosituksesta

Ei kommentteja

Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Ei kommentteja.

Kommenttien perusteella tehdyt muutokset

- Palkon lääkejaosto teki kommenttien perusteella suositukseen seuraavat muutokset:
Tutkimus- ja hoitokäytäntö-osiossa tarkennettiin ota.kantaa-kommenttien perusteella seuraavaa lausetta:

- Myös obinututsumabi yhdistettynä CHOP/CVP-hoitoon on mainittu suosituksessa follikulaarisen lymfooman hoitona, mutta tämä yhdistelmä ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan (Suomen lymfoomaryhmä, Follikulaarisen lymfooman hoitosuositus, 2023).

Johtopäätös-osioista poistettiin myyntiluvan haltijan vastineen perusteella seuraava lause:

~~Selvityksessä myös mesinetutsumabi-hoidon pituus~~