

Hyväksytty Palkon kokouksessa 19.3.2020

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa

Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa (atetso+nP) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa myyntiluvassa todetun käyttöaiheen mukaisesti ja seuraavien edellytysten täyttyessä.

Atetso+nP-hoidon käyttöaihe on aikuispotilaiden leikkaushoitoon soveltumattoman paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoito, kun potilaan kasvainten PD-L1- ilmentymä on $\geq 1\%$, eikä potilas ole aiemmin saanut solunsalpaajahoidoa metastasoineeseen tautiin. Lisäksi edellytetään, että hoidettavien potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (ECOG 0-1) ja että mahdollisesta aiemmasta liitännäishoitona annetusta taksaani-pohjaisesta solunsalpaajahoidosta tulee olla kulunut vähintään 12 kuukautta.

Atetso+nP-hoidon käyttöönotto edellyttää merkittävä alennusta atetsolitsumabin julkisesta tukkumyyntihinnasta. Fimean arvion mukaan hoidosta aiheutuu julkisella tukkumyyntihinnalla laskien noin 100 000 € lisäkustannus potilasta kohden ja hoidon ICER paklitakseli-hoitoon verrattuna on noin 189 000 €/QALY. Suomessa on vuosittain arviolta 40 – 70 potilasta, jotka soveltuisivat saamaan atetso+nP-hoitoa. Budjettivaikutus voisi olla korkeimmillaan noin seitsemän miljoonaa euroa vuodessa, mikäli potilaita olisi noin 70 vuodessa.

Hyväksytty Palkon kokouksessa 19.3.2020

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.....	4
9.	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	6

Hyväksytty Palkon kokouksessa 19.3.2020

Lyhenteet

Atetso+nP	Atetsolitsumabia ja nab-paklitakselia sisältävä hoito
CR	Täydellinen vaste (complete response)
ER	Estrogeenireseptori
HER2	Ihmisen epidermaalisen kasvutekijän reseptori 2
HR	Hasardisuhde
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
ITT	Hoitoaiepopulaatio (intention to treat)
Lume+nP	Lumetta ja nab-paklitakselia sisältävä hoito
OS	Kokonaiselossaolo (overall survival)
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate)
PFS	Elinaika ennen taudin etenemistä (progression free survival)
PD-L1	Programmed death ligand 1
PR	Progesteronireseptori
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)

STM038:00/2017

1. Perusteet suosituksen laatimiseen

Palkon suositus perustuu Fimean joulukuussa 2019 julkaisemaan arviointiraporttiin¹. Muun taustamateriaalin viitteet ja suosituksen valmisteluvaiheet ovat kuvattu suosituksessa.

2. Suosituksen kohderyhmä

Atetsolitsumabi on elokuussa 2019 myönnetyn myyntiluvan laajennuksen mukaan tarkoitettu yhdessä nab-paklitakselin kanssa (atetso+nP) aikuispotilaiden leikkaushoitoon soveltumattoman paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoitoon, kun potilaan kasvainten PD-L1- ilmentymä on $\geq 1\%$, eikä potilas ole aiemmin saanut solunsalpaajahoitoa metastasoineeseen tautiin. Atetsolitsumbilla on myös muita myyntiluvan mukaisia käyttöaiheita, joita tämä suositus ei koske.

Kolmoisnegatiivisella rintasyövällä tarkoitetaan rintasyöpää, joka ei ilmennä estrogeeni- eikä progesteronireseptoreita (ER- ja PR-) eikä HER2-onkogeenin monistumaa (HER2-).

Vuonna 2017 Suomessa todettiin 4 974 uutta rintasyöpää, joista naisilla todettiin 4 946 ja miehillä 28 rintasyöpätapausta. Suurin osa rintasyövistä todetaan paikallisina ja vain pieni osa pidemmälle edennyttä rintasyöpää sairastavista, Fimean arviointiraportin mukaan noin 40 - 70 potilasta vuodessa, soveltuu atetso+nP-hoitoon.

3. Arvioitava menetelmä

Atetsolitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine ja sen vaikutusmekanismi perustuu PD-L1 estoon. Se on ensimmäinen rintasyövän hoitoon hyväksytty immuno-onkologinen lääkevalmiste.

Nab-paklitakselin vaikuttava-aine on paklitakseli, joka tavanomaisista paklitakseli-valmisteista poiketen on sidottu albumiiniin. In vitro- tutkimusten mukaan albumiinin on osoitettu lisäävän paklitakselin kulkeutumista endoteelisolujen läpi ja kerääntymistä tuumorin alueelle.

Kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa suositeltu atetsolitsumabi-annos on 840 mg infuusiona laskimoon, minkä jälkeen annetaan 100 mg/m^2 nab-paklitakselia. Atetsolitsumabi annetaan kunkin 28 päivän pituisen hoitosyklin päivinä 1 ja 15, ja nab-paklitakselia annetaan päivinä 1, 8 ja 15.

Valmisteyhteenvedon mukaan atetsolitsumabi-hoitoa suositellaan annettavaksi, kunnes tauti etenee tai ilmaantuu kestäättömiä haittavaikutuksia, jotka eivät ole hoidettavissa.

4. Nykykäytäntö ja tutkimuksessa käytetty vaihtoehto

Suomen Rintasyöpäryhmä ry on päivittänyt rintasyövän valtakunnallista diagnostiikka- ja hoitosuosituksia levinneen rintasyövän hoidon osalta joulukuussa 2019. Suosituksen mukaan levinneen rintasyövän

¹ www.fimea.fi/documents/160140/1454401/KAI+9+2019.pdf/9693d765-4eba-0a42-dae5-d0b049e62969?t=1576134675619

STM038:00/2017

solunsalpaajahoido valitaan yksilöllisesti potilaan yleistilan, primaarikasvaimen ja metastaasin biologisten tekijöiden, taudin levinneisyyden, potilaan oireiden sekä aiempien hoitojen ja niille tulleiden hoitovasteiden perusteella. Suosituksen mukaan kolmoisnegatiivisen rintasyövän solunsalpaajahoidon valinta ei poikkea muiden rintasyövän alatyyppeiden hoidosta muilta osin kuin ensimmäisen hoitolinjan suhteen PD-L1 positiivisessa tilanteessa. Ensilinjan hoidoksi leikkaushoitoon soveltumattomassa paikallisesti edenneessä tai levinneessä kolmoisnegatiivisessa PD-L1 positiivisessa rintasyövässä suositellaan nab-paklitaxelin ja atetsolitsumabin yhdistelmää, mikäli aiemmasta liitännäishoitona annetusta taksaanipohjaisesta solunsalpaajahoidosta on kulunut vähintään 12 kk ja potilaan yleistila on hyvä WHO 0-1.

Nab-paklitaxelille on aiemmin myönnetty käyttöaihe metastaattisen rintasyövän hoidossa monoterapiana aikuisilla potilailla, joiden metastaattisen sairauden ensilinjan hoito on epäonnistunut ja joille vakiintunut antrasykliiniä sisältävä hoito ei ole indisoitu. Sen sijaan nab-paklitaxelilla ei ole myyntiluvan mukaista käyttöaihetta edenneen tai metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidossa, josta tässä suosituksessa on kyse.

Atetso+nP-hoitoa ei ole verrattu satunnaistetussa tutkimuksessa tavanomaisiin taksaanihoitoihin tai muihin perinteisiin metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoitovaihtoehtoihin. Fimean arviointiraportin mukaan on kohtuullista olettaa, että tämän suosituksen mukaisessa käyttöaiheessa nab-paklitaxelilla on samankaltainen kliininen vaikuttavuus kuin esimerkiksi paklitaxelilla.

Näyttö atetso+nP-hoidon tehosta ja turvallisuudesta paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän ensilinjan hoidossa perustuu IMpassion130 -tutkimukseen. Myyntilupa tämän yhdistelmän käyttöaiheelle myönnettiin Euroopan unionissa elokuussa 2019.

5. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät

Näyttö atetso+nP-hoidon tehosta ja turvallisuudesta tämän suosituksen mukaisessa käyttöaiheessa perustuu yhteen faasin III päätutkimukseen (IMpassion130). Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 902 potilasta (ITT-populaatio). Fimean arvioinnissa on raportoitu hoitotulokset potilasjoukosta, joiden kasvain ilmentää PD-L1 ≥ 1 % (PD-L1 positiivinen alaryhmä). Niitä potilaita, jotka vastaavat myönnetyn myyntiluvan mukaista käyttöaihetta, oli 41 % (n = 369) IMpassion130-tutkimuksen potilaista. Potilaat satunnaistettiin saamaan nab-paklitaxelia yhdessä atetsolitsumabin (atetso+nP) tai lumeen (lume+nP) kanssa. PD-L1 -positiivisen alaryhmän potilaista 185 kuului atetso+nP-hoitohaaraan ja 184 lume+nP-hoitohaaraan.

IMpassion130- tutkimuksesta on toistaiseksi raportoitu tuloksia noin 18 kuukauden seurannasta (2. välianalyysi, 2.1.2019 karttunut tieto), jolloin 51 % (94/185) atetso+nP- ja 60 % (110/184) lume+nP -ryhmän potilaista oli kuollut. PD-L1:n ilmentymisen suhteen positiiviset, atetso+nP-hoitoa saaneet potilaat elivät keskimäärin 7 kuukautta pidempään kuin vastaavassa ryhmässä lume+nP-hoitoa saaneet (OS-mediaani: 25,0 kk vs. 18,0 kk, HR (95 % LV) = 0,71 (0,54 - 0,93)). Lisäksi havaittiin suotuisa vaikutus elinaikaan ennen taudin etenemistä (PFS-mediaani: 7,5 kk vs. 5,3 kk, HR (95 % LV) = 0,63 (0,50 - 0,80)) ja hoitovasteeseen (ORR: 58,9% vs. 42,6%), erityisesti täydellisten hoitovasteiden (ei havaittavaa kasvainkudosta) (CR: 10,3 % vs. 1,1 %) osalta.

STM038:00/2017

IMpassion130-tutkimuksen perusteella atetsolitsumabin lisääminen nab-paklitakseli-hoitoon lisää jonkin verran vaikeiden tai henkeä uhkaavien (aste 3 – 4; 48,7 % vs. 42,2 %), vakavien (22,8 % vs. 18,3 %) ja selkeästi hoidon keskeyttämiseen johtaneiden haittatapahtumien (22,3 % vs. 9,6 %) ilmaantumista. Vaikeissa tai henkeä uhkaavissa haittavaikutuksissa ryhmien välillä oli eroja mm. seuraavissa kliinisesti merkittävässä haittatapahtumissa; perifeerinen neuropatia (5,5 % vs. 2,7 %), pneumonia (2,2 % vs. 0,7 %) ja hypokalemia (2,2 vs. 0,9 %). Vakavista haittatapahtumista erityisesti keuhkokuumetta (2,2 % vs. 1,1 %) ja virtsatieinfektioita (1,1 % vs. 0 %) havaittiin enemmän atetso+nP- kuin lume+nP-ryhmässä. Useamman kuin joka viidennen atetso+nP-hoitoa saaneen potilaan hoito keskeytyi haittatapahtumaan ja yleisin syy atetsolitsumabi-hoidon keskeyttämiseen oli neuropatia. Yleisimmät syyt nab-paklitakseli-hoidon keskeyttämiseen olivat neuropatia, yleisoireet, ruuansulatuselimistön haitat ja infektiot. Tutkimuksessa erityisen kiinnostuksen kohteena olevia immuunivälitteisiä haittavaikutuksia ilmeni enemmän atetsolitsumabi-ryhmän potilailla (57,3 % vs. 41,8 %), ja erityisesti immuunivälitteistä hypotyreoosia (17,3 % vs. 4,3 %).

IMpassion130-tutkimuksen tilastoanalyysissä ensisijaisiksi muuttujiksi oli määritelty kokonaiselossaoloaika (OS) ja elinaika ennen taudin etenemistä (PFS). Tutkimuksessa suunniteltiin, että mikäli ITT-populaatiolle tehty analyysi osoittaa eron muuttujissa atetso+nP- ja lume+nP-ryhmien välillä, toistettaisiin kyseinen analyysi myös PD-L1-positiiviselle ryhmälle. Tuloksissa elinaika ennen taudin etenemistä erosi tilastollisesti merkitsevästi ITT-populaatiossa ja myös PD-L1-positiivisessa alaryhmässä atetso+nP ryhmän eduksi. Kokonaiselinajan suhteen ei sen sijaan havaittu eroa ITT-populaatiossa ja PD-L1-positiivisten potilaiden alaryhmälle tehty analyysi perustuu tutkimuksessa jälkikäteen tehtyyn päätökseen. Tähän tulokseen liittyy epävarmuutta huomioiden, että kyse ei ole alkuperäisen tutkimussuunnitelman mukaisesta analyysistä.

IMpassion130-tutkimukseen otettiin mukaan vain potilaita, joiden aiemmin saamasta sädehoidosta tai neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitona annetusta solunsalpaajahoidosta oli kulunut vähintään 12 kuukautta. Lisäksi tutkimukseen otettiin mukaan vain hyväkuntoisia potilaita, joiden ECOG-toimintakykyluokka oli 0 tai 1. Fimean arviointiraportin mukaan näiden tutkimuksen kelpoisuusstandardien hyödyntäminen hoidon rajaamisessa myyntiluvan mukaista käyttöä suppeammalle potilasjoukolla voisi olla perusteltua.

6. Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysissä atetso+nP-hoitoa verrattiin paklitakseli-hoitoon. Analyysin perusteella atetso+nP-hoidon kustannukset ovat noin 138 000 €/potilas ja paklitakseli-hoidon noin 37 000 €/potilas. Atetso+nP-hoidon lisäkustannukset paklitakseli-hoitoon verrattuna ovat siis keskimäärin noin 102 000 € potilasta kohden. Lisäkustannuksista 79 % (n. 80 000 €) aiheutuu atetsolitsumabista ja 19 % (n. 19 000 €) nab-paklitakselistä, joka on tavanomaista paklitakselia kalliimpaa. Kustannusten arvioinnissa on huomioitu lääke- ja annostelukustannukset, haittojen hoidon kustannukset sekä muut hoitoon liittyvät kustannukset kuten syöpälääkärin ja hoitajan vastaanotot sekä erilaiset kuvantamiset ja laboratoriokokeet. Matka- ja omaishoitokustannuksia, tuotannonmenetyksiä ja aikakustannuksia ei huomioitu. Kustannukset on laskettu tukkumyyntihinnoin eikä mahdollisia sairaalakohtaisia alennuksia ole huomioitu.

STM038:00/2017

Fimean arviointiraportin mukaan atetso+nP-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) paklitakseli-hoitoon verrattuna on noin 189 000 €/laatupainotettu elinvuosi (QALY). Myyntiluvan haltijan arvion mukaan ICER on 105 000 €/QALY. Ero arvioissa johtuu siitä, että myyntiluvan haltija on verkostometatyyliin perustuen olettanut nab-paklitakseli-hoidon ja tavanomaisen paklitakseli-hoidon välillä olevan huomattava ero elinaikahyödyssä. Fimea taas on olettanut raportissaan nab-paklitakselin ja paklitakselin hyödyt metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidossa toisiaan vastaaviksi. Fimean raportissa oletusta perustellaan seuraavasti: 'Kirjallisuuden ja Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen perusteella, ei ole odotettavaa, että kahden paklitakseli-hoidon välillä olisi näin huomattavia eroja elossaolohyödyssä.' Kirjallisuus, johon raportissa viitataan sisältää nab-paklitakselin myyntiluvan perusteena olevan faasin III tutkimuksen ja vuonna 2017 julkaistun meta-analyysin.

Fimea on katsonut arviointiraportissaan, että kustannusvaikuttavuusarvion perusteella atetso+nP-hoidon käyttö ei ole perusteltua ilman merkittävän suurta alennusta atetsolitsumabin hinnasta. Jos kustannusvaikuttavuuden kynnyksarvona käytetään 100 000 €/QALY, 40 - 60 % alennus atetsolitsumabin hinnasta olisi perusteltu. Vastaavasti, jos kustannusvaikuttavuuden kynnyksarvona käytetään 50 000 €/QALY, jopa 75 - 90 % alennus atetsolitsumabin hinnasta olisi perusteltu.

Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Suomessa voisi olla vuosittain noin 40 ja Fimean arviointiraportin mukaan noin 70 atetso+nP-hoitoon soveltuvaa potilasta. Arvioihin liittyy huomattavaa epävarmuutta. Atetso-nP-hoidon budjettivaikutus tavanomaisiin taksaanipohjaisiin solunsalpaajahoitoihin verrattuna voisi korkeimmillaan olla noin seitsemän miljoonaa euroa vuodessa.

7. Johtopäätökset

Kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään sairastuneet ovat keskimäärin muita rintasyöpäpotilaita nuorempia. Usein kolmoisnegatiivinen rintasyöpä käyttäytyy aggressiivisesti ja uusiutuu muita rintasyövän alatyyppejä todennäköisemmin. Metastasoineeseen kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään sairastuneiden potilaiden elinajan mediaani on kirjallisuuden perusteella noin 1,5 vuotta.

IMpassion130-tutkimuksessa potilaita seurattiin keskimäärin 18 kuukautta. Sinä aikana atetso-nP-hoitoa saaneet kolmoisnegatiivista, PD-L1-positiivista rintasyöpää sairastavat potilaat elivät keskimäärin seitsemän kuukautta pidempään kuin ne potilaat, jotka saivat lumeen ja nab-paklitakselin yhdistelmää. Tilastollisesti merkitsevää eroa tutkimuksen ITT-populaatiossa ei kuitenkaan saavutettu, vaan näyttö PD-L1 -positiivisen ryhmän kokonaiselinajasta perustuu jälkikäteen päätettyyn kartoittavaan analyysiin, jonka näyttöarvo on vähäisempi. Havaittu keskimäärin seitsemän kuukauden elossaolohyöty olisi myös kliinisesti merkitsevä tulos näin vakavassa sairaudessa, mutta näytön puutteiden vuoksi tulos on epävarma. Tutkimuksessa havaittiin lisäksi atetso-nP-hoidon suotuista vaikutus elinaikaan ennen taudin etenemistä (PFS) ja hoitovasteeseen (ORR). Hoitovasteiden osalta on huomion arvoista, että noin joka kymmenes atetso-nP-hoitoa saanut potilas sai täydellisen hoitovasteen (CR). Toistaiseksi tutkimuksesta ei kuitenkaan ole raportoitu erikseen vasteen kestoja näiden täydellisen vasteen saavuttaneiden potilaiden osalta ja tämän tuloksen ennusteellista merkitystä ei tässä vaiheessa tiedetä.

STM038:00/2017

Tutkimusnäyttö atetso+nP-hoidon hyödyistä on alle kahden vuoden seuranta-ajalta. Aiemmin julkaistun perusteella kuolleisuus kolmoisnegatiiviseen rintasyöpään on suurimmillaan ensimmäisten 2-3 vuoden ajan diagnoosista ja tämä huomioiden IMpassion130-tutkimuksesta tarvitaan jatkossa pidemmän seuranta-ajan (kolmen ja mahdollisesti viiden vuoden) tuloksia tutkitun lääkeyhdistelmän hoidollisen arvon ja kustannusvaikuttavuuden tarkentamiseksi.

Atetsolitsumabin lisääminen nab-paklitakselihoitoon lisää jonkin verran vaikeiden ja henkeä uhkaavien (aste 3-4) sekä vakavien ja hoidon keskeyttämiseen johtaneiden haittatapahtumien ilmaantumista, kuten perifeeristä neuropatiaa ja immuunivälitteisiä haittoja. Atetso+nP-hoidon turvallisuusprofiili on kuitenkin arvioitu hyväksyttäväksi osana myyntilupa-arviointia ja atetsolitsumabin aiheuttamat immunologiset haittavaikutukset ovat vastaavanlaisia kuin on raportoitu muilla markkinoilla olevilla PD-1/ PD-L1-vasta-aineilla.

Fimean raportin ja myös Palkon näkemyksen mukaan tutkimuksen kelpoisuusriteerejä on perusteltua hyödyntää hoidon kohderyhmän rajaamisessa. Tutkimukseen otettiin mukaan vain potilaita, joiden mahdollisesti aiemmin saamasta sädehoidosta tai neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitona annetusta solunsalpaajahoidosta oli kulunut vähintään 12 kuukautta. Lisäksi tutkimukseen hyväksyttiin vain hyväkuntoisia (ECOG 0-1) potilaita. Näillä kelpoisuusriteereillä tutkimuksesta rajattiin pois aiemmille hoidoille resistentit ja siten huonomman ennusteen omaavat potilaat, sekä lisäksi heikentyneen yleiskuntonsa vuoksi vakaville haittavaikutuksille alttiit potilaat.

Atetso+nP-hoito on huomattavasti kalliimpaa kuin tavanomaiset taksaani-hoidot tai muut vaihtoehtoiset metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidot. Fimean arviointiraportin mukaan hoidosta aiheutuu julkisella tukkumyyntihinnalla laskien keskimäärin noin 100 000 € lisäkustannus yhtä potilasta kohden. Atetso+nP-hoidon suhteellista vaikutusta paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hyväksytyihin ensilinjan hoitovaihtoehtoihin suunniteltiin verrattavan myyntiluvan haltijan toimittaman verkostometa-analyysin pohjalta. Myyntiluvan haltija myös käytti toimittamansa verkostometa-analyysin OS- ja PFS- tuloksia tekemässään kustannusvaikuttavuusanalyysissä, jossa verrattiin atetso+nP- ja paklitakseli-hoitoja. Myyntiluvan haltijan arvio atetso+nP-hoidon ICER:sta paklitakseliin verrattuna on noin 105 000 €/QALY, mikä on merkittävästi pienempi kuin Fimean omiin selvityksiin perustuva ja raportissaan arvioima ICER 189 000 €/QALY. Fimean raportin ja myös Palkon näkemysten mukaan myyntiluvan haltijan toimittaman verkostometa-analyysin tulokset eivät ole luotettavia (ks. luku 6), eikä näitä tuloksia voida hyödyntää atetso+nP-hoidon käyttöön liittyvässä päätöksenteossa.

Yhteenvetona Palko toteaa, että tällä hetkellä käytettävissä olevan tiedon mukaan Atetso+nP-hoito pidentäisi 18 kuukauden seurannassa potilaiden elinaikaa keskimäärin noin seitsemällä kuukaudella verrattuna pelkkään nP-hoitoon, mutta edellä todetun perusteella näyttö asiasta on epävarmaa. Atetso+nP-hoitoon liittyy jonkin verran enemmän haittavaikutuksia kuin nP-hoitoon ja selvästi enemmän hoidon keskeytyksiä. Palko katsoo, että atetsolitsumabin lisäämisestä hoitoon aiheutuva lisäkustannus julkisella tukkumyyntihinnalla laskettuna ei ole oikeassa suhteessa hoidolla saavutettavaan keskimääräiseen vaikuttavuuden lisäykseen, kun huomioidaan lisäksi lisääntyneet haitat ja hoidon keskeytykset sekä näytön epävarmuus.

STM038:00/2017

Palko katsoo, että hintaneuvotteluissa tulee sopia merkittävästä hinnanalennuksesta. Arvioidessaan erilaisia kustannusvaikuttavuuden kynnyksarvoja Fimea toteaa arviointiraportissaan, että jos kustannusvaikuttavuuden kynnyksarvona olisi 50 000 €/QALY, tulisi atetsolitsumabin hinnan olla jopa 75 – 90 % julkista tukkumyyntihintaa alempi. Lisäksi on huomioitavaa, että myös nab-paklitakselistä aiheutuu atetso+nP-hoidossa merkittäviä kustannuksia. Lääkevalmisteena nab-paklitakseli on moninkertaisesti kalliimpaa kuin tavanomaiset taksaanit. Fimea on arvioinnissaan olettanut nab-paklitakselin ja paklitakselin hyödyt metastasoineen rintasyövän ensilinjan hoidossa toisiaan vastaaviksi, ja mm. Ruotsissa on päädytty suosittelemaan tavanomaisen paklitakselin yhdistämistä atetsolitsumabiin tämän suosituksen mukaisessa käyttöaiheessa. Myös Suomen rintasyöpäryhmän hallitus on suositusluonnoksesta antamassaan kommentissa katsonut, että kokonaiskustannuksia voitaisiin laskea käyttämällä paklitakselia nab-paklitakselin sijaan, koska lääkkeet ovat teholtaan samankaltaisia.

8. Palkon suosituslause

Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa (atetso+nP) kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa myyntiluvassa todetun käyttöaiheen mukaisesti ja seuraavien edellytysten täytyessä.

Atetso+nP-hoidon käyttöaihe on aikuispotilaiden leikkaushoitoon soveltumattoman paikallisesti edenneen tai metastasoineen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoito, kun potilaan kasvainten PD-L1- ilmentymä on ≥ 1 %, eikä potilas ole aiemmin saanut solunsalpaajahoitoa metastasoineeseen tautiin. Lisäksi edellytetään, että hoidettavien potilaiden yleistilan tulee olla hyvä (WHO/ECOG 0-1) ja että mahdollisesta aiemmasta liitännäishoitona annetusta taksaani-pohjaisesta solunsalpaajahoidosta tulee olla kulunut vähintään 12 kuukautta.

Atetso+nP-hoidon käyttöönotto edellyttää merkittävä alennusta atetsolitsumabin julkisesta tukkumyyntihinnasta. Fimean arvion mukaan hoidosta aiheutuu julkisella tukkumyyntihinnalla laskien noin 100 000 € lisäkustannus potilasta kohden ja hoidon ICER paklitakseli-hoitoon verrattuna on noin 189 000 €/QALY. Suomessa on vuosittain arviolta 40 – 70 potilasta, jotka soveltuisivat saamaan atetso+nP-hoitoa. Budjettivaikutus voisi olla korkeimmillaan noin seitsemän miljoonaa euroa vuodessa, mikäli hoidettavia potilaita olisi noin 70 vuodessa.

9. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Fimean arviointiraportin ja tämän suosituksen mahdollista uudelleen arviointia varten tarvitaan lisätietoja, joista osa saadaan IMpassion130-tutkimuksen pidemmän seurannan tuloksista ja mm. IMpassion131-tutkimuksen tuloksista. Lisäksi tarvitaan Suomesta tietoja kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavien potilaiden ensilinjan hoidon hoitovaihtoehtojen jakautumisesta ja potilaiden määrästä kussakin ryhmässä, mahdollisen atetso+nP-hoidon kestosta, siitä onko hoitoa käytetty vain tämän suosituksen mukaisessa kohderyhmässä vai laajemmin, haittatapahtumista sekä potilaiden kuolleisuudesta.

STM038:00/2017

Suosituksen valmistelu

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa ovat osallistuneet (toimikausi 24.8.2017–30.6.2020):

Puheenjohtaja: Miia Turpeinen, professori, 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 (vv.) 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 ja Ilona Autti-Rämö sekä osa-aikaisena sihteerinä syöpätautien erikoislääkäri Katariina Klintrup.

Jaoston tehtävänä on valmistella sairaalalääkkeitä koskevia suosituksia.

Suosituksen valmistelun vaiheet

Joulukuu 2019 Fimean arviointiraportin julkaisu

20.1.2020 Lääkejaoston kokous

31.1.2020 Palkon kokous: hyväksyttiin suositusluonnos julkaistavaksi kommentoitavaksi

11.2.-4.3.2020 kommentoitavana otakantaa-palvelussa

16.3.2020 Lääkejaoston kokous

19.3.2020 Palkon kokous: lopullisen suosituksen hyväksyminen

Lähteet

Rannanheimo P, Hyvärinen A, Kiviniemi V. Atetsolitsumabi yhdessä nab-paklitakselin kanssa kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 9/2019. 59 s. ISBN 978-952-7299-07-4.

Rintasyöpäryhmän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus, päivitetty 12/2019
(rintasyoparyhma-yhdistysavain-fi-bin.directo.fi)