

Pfizer Oy:n vastine Palkon suositusluonnokseen koskien elranatamabia edenneen multippelin myelooman hoidossa

Haluamme kiittää mahdollisuudesta esittää näkemyksemme ja toimittaa vastine Palkon suositusluonnokseen koskien elranatamabia edenneen multippelin myelooman hoidossa. Suositusluonnoksen perusteella Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Lisäksi Palkon mukaan näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.

Terveystieteiden menetelmien arvioinnin sisältö voidaan jakaa kliiniseen ja ei-kliiniseen arviointiin (HE 129/2024 vp). Kliiniseen arviointiin kuuluu tyypillisesti arvioitavan menetelmän vaikuttavuuden ja turvallisuuden arviointi suhteessa valittuun vertailumenetelmään. Ei-kliiniseen arviointiin puolestaan kuuluu menetelmän taloudellinen, oikeudellinen, organisatorinen, eettinen ja sosiaalinen arviointi. Edellä esitetystä johtuen, ja aiemmin toimitettuun viitaten, keskitymme tässä vastineessa näytön riittävyyden ja kliinisen merkityksen arviointiin kontekstissa, jossa hakemusvalmisteen käyttöä tulisi arvioida, eli suhteessa suomalaisessa terveydenhuollossa jo käytössä olevaan vertailuhoitoon, jota elranatamabi tulisi kliinisessä käytössä pääasiallisesti korvaamaan. Fimean arvion mukaan arvioitavat hoidot ovat toisiansa korvaavia. Hoidon piiriin arvioidut 15–20 vuositiaista potilasta tulisivat jakautumaan vertailuhoidojen kesken, perustuen potilaan hoidontarpeen yksilölliseen arvioon.

Näytön asteeltaan vertailukelpoisten bispesifisten hoitojen, teklistamabin tai elranatamabin näyttö ja hoidollinen tarve on käyttöaiheen mukaisessa käytössä katsottu riittäväksi

- Euroopan lääkeviranomaisen (EMA) toimesta arvioituaan myyntiluvan perusteena olevan tutkimusnäytön ja siihen perustuvan hyöty-riskisuhteen. Näytön on todettu olevan riittävä ja arviointiviranomainen on myöntänyt valmistelle myyntiluvan EU-alueella
- suomalaisen arviointiyli-lääkäriverkoston toimesta (käyttöönotto hyvinvointialueilla)
- suomalaisten multippelia myeloomaa hoitavien hematologien toimesta (otettu osaksi hoitosuosituksia)
- pohjoismaalaisten lääkehoidon arviointia tekevien viranomaisten näkökulmasta riittäväksi (otettu osaksi kansallista lääkehoitovalikoimaa Ruotsissa, Norjassa sekä Tanskassa).

Lisäksi Palkon tekemällä päätöksellä (Palko 2023) multippelin myelooman hoidossa käytettävä, käyttöaiheeltaan vastaava siltakabtageeniautoleuseeli (Carvykti) on hyväksytty osaksi palveluvalikoimaa yksihaaraisen faasin1b/2-tutkimusnäytön, elranatamabiin vertailukelpoisen seuranta-ajan ja pienemmän potilasmäärän tutkimusnäytöllä.

Esitämme tässä vastineessa lisäksi perustelumme miksi elranatamabin rajaaminen pois palveluvalikoimasta:

- 1) heikentäisi suomalaisen potilaan oikeuksia saada parasta mahdollista ja yksilön tarpeet huomioivaa hoitoa Suomessa
- 2) heikentäisi suomalaisten potilaiden tasa-arvoista hoitoa ja saavutettavissa olevia hoitotuloksia suhteessa muihin Pohjoismaihin
- 3) ei mahdollistaisi hyvinvointialueille parasta mahdollista lähtökohtaa kustannusvaikuttavimpien hoitovaihtoehtojen käyttöönotolle, hoitobudjettien optimoinnille ja potentiaalisille säästöille
- 4) ei edistäisi kustannusvaikuttavan terveydenhuollon päätöksenteon ja toteuttamisen periaatteita
- 5) rajoittaisi hallituksen lääkepolitiikkaan liittyvässä esityksessään painottamaa lääkehoitoihin toivottua hintakilpailua
- 6) johtaisi valtakunnallisessa arviointimenettelyssä ei-arvioidun tuotteen monopoliasemaan
- 7) heikentäisi potilaiden hoitomahdollisuuksia mahdollisissa poikkeustilanteiden hallintatilanteissa
- 8) ei edistäisi Suomen asemaa lääkehoitojen kansainvälistyvässä arviointiympäristössä.

TIIVISTELMÄ VASTINEESSA ESITETYISTÄ ASIOISTA

Terveydenhuoltolain (1203/2014) 7a ja 78a §:ään perustuen palveluvalikoimaan ei kuulu sellainen terveyden- ja sairaanhoidon toimenpide, tutkimus, hoito ja kuntoutus, johon sisältyy saavutettavan terveyshyödyn kannalta kohtuuttoman suuri riski potilaan hengelle tai terveydelle tai jonka vaikuttavuus on vähäinen, ja jonka aiheuttamat kustannukset ovat kohtuuttomat saavutettavissa olevaan terveyshyötyyn ja hoidolliseen arvoon nähden. Suosituksia antaessaan neuvoston tulee ottaa huomioon eri alojen tutkimustieto ja muu näyttö sekä terveydenhuollon eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat.

Kliininen arviointi

- Palko toteaa suositusluonnoksessaan, että suurin osa elranatamabia saaneista potilaista saa hoidolle vasteen, eli hoidolla voidaan katsoa olevan saavutettavissa merkittäviä positiivisia terveyshyötyjä.
- Suomalaiseen rekisteritietoon perustuen multippeliin myeloomaan sairastuvien potilaiden kokonaiselossaoloajan mediaani on noin 4,4 vuotta diagnoosista (Kysenius ym. 2024). Elranatamabin käyttöaiheen mukaisesti hoito tulee neljanteen hoitolinjaan. Elranatamabin MagnetisMM-3-tutkimuksessa potilaiden aiemmin saamien hoitolinjojen mediaani oli 5, potilaista 96,0 %:lla oli ≥ 3 aiempaa hoitolinjaa, 96,7 % potilaista tauti oli kolmen eri lääkeluokan valmisteen osalta hoitoon reagoimaton, eli ns. triplarefraktaari ja 95,9 % potilaista viimeisimmän saamansa hoitolinjan osalta hoitoon reagoimaton. Potilaista 42,3 %:lla tauti oli pentarefraktaarinen, eli potilaat olivat hoitoon reagoimattomia kahdelle IMiDille, kahdelle PI:lle ja yhdelle anti-CD38 monoklonaaliselle vasta-aineelle.

Kirjallisuuden mukaan kokonaiselossaoloajan mediaani potilailla, jotka ovat olleet hoitoon reagoimattomia kolmelle tai neljälle aiemmalle hoitolinjalle on arvioitu olevan noin 9,2 kuukautta ja pentarefraktiivisilla potilailla noin 5,6 kuukautta (Gandhi ym. 2019).

- Huomioiden potilaiden useammat aiemmat hoidot ja se, että selviytymisen ennuste on käyttöaiheen mukaisessa potilaspopulaatiossa jo lähtökohtaisesti alhainen, voidaan elranatamabihoidolla kliinisen MagnetisMM-3-tutkimuksen viimeisessä päivityksessä raportoidun kokonaiselossaoloajan mediaanin 24,6 (95% CI,13.4-NE) kuukautta hoidon neljännessä hoitolinjassa ja suhteessa potilaiden ennustettuun kokonaiselossaoloaikaan, katsoa olevan potilaan elinajan ennusteelle kliinisesti erittäin merkityksellinen.
- Elranatamabihoidon tutkimusnäyttö hakemushetkellä on tutkimusasetelmaltaan rinnastettavissa Suomessa jo multippelin myelooman kliinisessä hoitokäytössä olevaan vertailuvalmiste teklistamabiin sekä palveluvalikoimaan tutkimusnäytön perusteella vastaavaan hoitolinjaan hyväksytyyn CAR-T-hoito siltakabtageeniautoleuseeliin (Carvykti). Carvyktin tutkimusnäyttö perustui nuoremmilla, hyväkuntoisemmilla potilailla tehtyihin tutkimuksiin verrattuna elranatamabi- tai teklistamabitutkimuksiin, potilaiden elinajanennusteen olleen oletettavasti jo lähtökohtaisesti parempi.
- Elranatamabin haittavaikutusprofiili on Fimean arvioinnin mukaan samankaltainen kuin muilla myeloomaan hoitoon käytettävissä olevilla hoitovaihtoehtojilla, mukaan lukien teklistamabi, jota ei ole kansallisessa menettelyssä arvioitu, mutta joka on myyntitietojen perusteella otettu laajasti käyttöön sairaaloissa ja jota elranatamabi näin ollen kliinisessä käytössä korvaisi.
- Hoidon turvallisuutta tarkasteltaessa on huomioitava, että potilaiden yleisin kuolinsyy kliinisissä tutkimuksissa on ollut edennyt taustasairaus. Näin ollen on oletettavissa, että hoidon antamatta jättäminen aiheuttaa suuremman riskin potilaan hengelle kuin se, että potilaita hoidettaisiin. Tämän vahvistaa epäsuorasti myös valmisteen myyntiluvan myöntäminen, koska myyntiluvan perusteena on aina positiivinen hyöty-riskisuhde.
- Palko mainitsee suositusluonnoksessaan, että johtuen epäsuorasta vertailusta, tuloksia verrattuna teklistamabiin voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina. Fimean arvion mukaan suuntaa antavat tulokset kuitenkin osoittavat, että naiivin vertailun perusteella hoitovaikutusten suhteen elranatamabi ja teklistamabi ovat vähintään samankaltaiset, mutta epäsuorassa vertailussa elranatamabi näyttäytyy parempana hoitovaihtoehtona.
- Fimean suorittaman, Palkon arvioinnin perustana olevan terveystaloudellisen arvioinnin tulokset osoittavat, että elranatamabin sisällyttämisellä palveluvalikoimaan on saavutettavissa suomalaisille potilaille enemmän elämänlaatua ja yhteiskunnalle alhaisemmin kustannuksin jo käytössä olevaan vertailuhoitoon teklistamabiin verrattuna (elranatamabin ollessa dominoiva hoitovaihtoehto). Kustannuksien ei voida katsoa olevan kohtuuttomat saavutettavissa olevaan terveyshyötyyn ja hoidolliseen arvoon nähden tilanteessa, jossa potilaat muutenkin hoidettaisiin jo käytettävissä olevalla vertailuvalmisteella. Esitetty suositusluonnos on näkemyksemme mukaan vahvasti ristiriidassa Fimean arviointiraportin tuloksiin.

Ei kliininen arviointi

- Palkon näkemyksen mukaan elranatamabihoidon käyttöönotto ei edellytä erityisiä lisäresursseja palveluiden järjestämisessä.
- Tuoreimmassa hallituksen lääkesäästöjä koskeva esityksessä (HE 129/2024 vp (eduskunta.fi)) mainitaan tavoitteiksi lisätä lääkkeiden hintakilpailun edellytyksiä, hintakilpailun toimivuutta, säästöjen toteutumista ja että järjestelmää kehitettäessä tulee ottaa huomioon myös lääkkeiden saatavuuteen ja huoltovarmuuteen liittyvät näkökohdat. Vaikka lääkesäästötoimenpiteet kohdistuvat esityksessä vain sv-lain mukaan korvattaviin lääkevalmisteisiin katsomme, että esitetyt periaatteet koskevat lääkkeitä yleisesti.
- Elranatamabin rajaaminen pois palveluvalikoimasta johtaisi suoraan valtakunnallisessa arviointimenettelyssä ei-arvioidun tuotteen monopoliasemaan bispesifisten vasta-aineiden käyttöaiheen mukaisessa hoitolinjassa sairaalakanavassa.
- Fimean arvion mukaan elranatamabin sisällyttämisellä palveluvalikoimaan on saavutettavissa potentiaalisesti jopa 1,1 miljoonan euron kustannussäästöt käytettävissä oleviin nykyhoitoihin verrattuna. Hakemusvalmisteen rajaamisella palveluvalikoiman ulkopuolelle potentiaaliset budjettisäästöt jäisivät hyvinvointialueiden saavuttamattomiin, eikä hyvinvointialueilla olisi mahdollisuutta vaikuttaa omien potilaidensa hoidoista aiheutuviin hoitokustannuksiin. Vertailuhoidon käytöstä saatavilla olevat tiedot vahvistavat, että kyseiset kustannussäästöt olisivat myös potentiaalisesti saavutettavissa.
- Potilaiden hoitovaihtoehtojen rajaaminen vain yhteen käyttöaiheen mukaiseen valmisteeseen heikentää potilaiden asemaa poikkeustilanteiden hallinnassa mahdollisten saatavuushäiriöiden tilanteessa.
- Tuore suomalainen tutkimus osoitti, suomalaisten myeloomaa sairastavien potilaiden elossaoloajan olevan jo nykyisellään muita Pohjoismaita alemmalla tasolla. Miesten osalta ennuste on jopa tilastollisesti merkitsevästi heikompi verrattuna muihin Pohjoismaihin. Kun muut Pohjoismaat ovat jo ottaneet arvioinnin kohteena olevia hoitoja, mukaan lukien elranatamabi, hoitokäytäntöön, asettaisi elranatamabin rajaaminen ulos palveluvalikoimasta suomalaiset potilaat eriarvoiseen asemaan saatavilla olevien hoitovaihtoehtojen sekä enenevässä määrin myös selviytymisen ennusteen suhteen myös Pohjoismaisessa kontekstissa.

Palko on todennut, että potilaat ja heitä hoitavat lääkärit toivovat uusia hyviä työkaluja mahdollisimman nopeasti sairauksien hoitoon ja että tavoite on kannatettava. Palko on myös esittänyt, että resurssit tulisi kohdistaa kustannusvaikuttaviin menetelmiin. Elranatamabin rajaaminen pois palveluvalikoimasta ei edistäisi suomalaisen multippelia myeloomaa sairastavan potilaan asemaa, heikentäisi hintakilpailun edellytyksiä ja hintakilpailun toimivuutta, heikentäisi säästöjen toteutumisen tavoitetta, ei lisäisi lääkkeiden saatavuutta ja huoltovarmuutta eikä edistäisi kustannusvaikuttavan terveydenhuollon päätöksenteon periaatteita ja hoitovaihtoehtojen tasapuolista kohtelua.

Kuten LKT, professori emerita ja tutkimusjohtaja Helsingin Yliopistosta, Eija Kalso, Lääkärilehden mielipidekommentissaan 9.10.2024 toteaa, *'Hoidot eivät ole pelkkiä kustannuksia, vaan ne tuovat myös lisää arvokkaita työ- ja elinvuosia'*. Eettisen tarkastelun peräänkuuluttamisen lisäksi Kalso jatkaa edelleen todeten seuraavasti: *'On varmasti vaativaa arvioida säästön kohteeksi joutuneen kuluerän kokonaisvaikutuksia; minkälaisia seurauksia säästöllä tulee olemaan muihin kuluihin tai inhimilliseen kärsimykseen'*. Arvioinnin haastavassa viitekehikossa katsomme osoittaneemme Elrexfio-valmisteen hoidollisen arvon ja taloudellisuuden suhteessa samassa hoitolinjassa käytössä olevaan hoitoon ja katsomme näin palveluvalikoimaan sisällyttämisen kriteerien täyttyvän. Edelleen katsomme, että vastineessa esittämämme kokonaisarvioinnin kannalta oleelliset näkökulmat osoittavat, että elranatamabin kuuluminen palveluvalikoimaan ylittää sen ehdotetulla pois rajaamisella saavutettavat hyödyt suomalaisten potilaiden, hyvinvointialueiden sekä yhteiskunnan näkökulmasta.

MULTIPPELIA MYELOOMAA SAIRASTAVEN POTILAIDEN ELINAJANENNUSTEET JA HOITOVAIHTOEHDOT SUOMESSA

Palveluvalikoimaneuvoston toimesta on esitetty, että arkivaikuttavuustietoa on saatavilla niukasti lääkkeiden vaikuttavuuden arviointiin (Sihvo & Jyrkkö 2022). Ennen uusien lääkkeiden markkinoille tuloa ja käyttöä, arkivaikuttavuustietoa voidaan hyödyntää hoidollisen tarpeen näkökulmasta.

Tuoreen Suomalaisen tosielämän rekisteritutkimuksen mukaan (Kysenius ym. 2024) multippelellä myeloomalla sairastavien potilaiden kokonaiseloonjäämisajan mediaani (mOS) vuosina 2000 and 2021 Suomessa oli 3,6 vuotta. Muun muassa iän, sukupuolen ja asuinalueen perusteella kaltaistetussa vertailuryhmässä kokonaiseloonjäämisajan mediaani ei-multippelellä myeloomalla sairastavassa vertailuryhmässä oli tutkimusajalla 15,6 vuotta. Multippelellä myeloomalla sairastavien potilaiden elinajanennuste on lähtökohtaisesti huono, mediaani kokonaiseloonjäämisajan ollen keskimäärin 12 vuotta alempi verrattuna ei-multippelellä myeloomalla sairastaviin verrokkeihin. Tutkimuksen mukaan kaikkien multippelellä myeloomalla sairastavien potilaiden mOS nousi merkittävästi 2,8 vuodesta (2000–2004) 4,4 vuoteen (2017–2021) seurantajakson aikana. Jälkimmäisellä ajanjaksolla hoidon piiriin on tullut uusia myelooman hoitoon käytettäviä avokanavan valmisteita sekä käyttöaiheenlaajennuksia hoidon aikaisempiin hoitolinjoihin ehdollisen korvattavuusmenetelmän menetelmän kautta ja hoidot on otettu nopeasti osaksi kansallisia hoitosuosituksia.

Suomalaisessa lääkärilehdessä syyskuussa 2024 julkaistu tutkimus vuosilta 2016–2020 (Hemminki ym. 2024) osoitti, että syöpien elossaoloennusteet Suomessa ovat jääneet jälkeen muista Pohjoismaista. Erittäin huolestuttava kehitys suomalaisten potilaiden näkökulmasta oli nähtävissä muun muassa myelooman elossaoloennusteissa, jossa suomalaisten potilaiden suhteelliset 5-vuotiseloönjäämisluvut olivat suhteessa pohjoismaihin heikommat sekä naisilla (Tanska 72,2, Ruotsi 63,2, Norja 62,2 ja Suomi 55,7) että miehillä (Tanska 66,5, Ruotsi 63,3, Norja 61,9, ja Suomi 47,0). Tutkimusajalla miesten suhteellinen 5-vuotiseloönjäämisluku oli jopa tilastollisesti merkitsevästi heikompi verrattuna muihin

Pohjoismaihin. Suomalaiset tutkimukset osoittavat, että multippelin myelooman hoidossa on Suomessa edelleen merkittäviä hoidollisia tarpeita.

Arvioinnin kohteena olevan elranatamabin osalta käyttöönottopäätösneuvottelut ovat Pohjoismaissa päättyneet Ruotsissa (päätös 14.6.2024) ja Norjassa (päätös 23.9.2024, astunut voimaan 15.10.2024). Molemmissa maissa sekä teklistamabi että elranatamabi on suositeltu käyttöönotettavaksi multippelia myeloomaa sairastaville potilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana. Elranatamabin käyttöönottopäätökset on tehty Suomeen esitettyjä kustannuksia vastaavilla tai korkeammilla hoitokustannuksilla. Näiden lisäksi teklistamabi on jo potilaiden käytössä Tanskassa ja myös elranatamabin arviointi on meneillään. Valmisteiden arvioidun näytön on katsottu olevan riittävä ja hintatason kohtuullinen suhteessa hoidoilla potentiaalisesti potilaalle saavutettaviin hyötyihin.

Potilaat ovat yksilöitä, ja hoidon tarpeet sekä sen arviointi erityisesti multippelin myelooman kaltaisessa sairaudessa on yksilöllistä. Palkon siltakabtageeniautoleuseelia (Carvykti) koskevan suositusvaiheen julkisissa kommenteissa tuotiin esille multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden näkökulmasta sairauden uusiutumisen liittyvä pelko. Potilaat kokivat tärkeänä, että saatavilla on useita hoitovaihtoehtoja.

Kaikki lääkehoidot eivät sivuvaikutustensa tai sairauden alatyypin vuoksi sovi kaikille. Vaikka potilaan tauti vastaisikin olemassa olevalle hoidolle, etenee tauti kuitenkin käytännössä aina sen muuttuessa refraktaariksi käytössä olevalle hoidolle. Nykytietämyksen valossa multippeli myelooma on kuolemaan johtava sairaus. Eri lääkeluokan hoitovaihtoehtojilla saadaan kuitenkin sairaus yleensä uudelleen remissioon ja potilaan elinaikaa merkittävästi pidennettyä. Palveluvalikoiman rajaaminen ei ole potilasnäkökulmasta optimaalinen vaihtoehto, koska se rajaa yksittäisen hoidon pois kaikilta sitä tarvitsevilta, myös nuoremmilta ja vielä työikäisiltä potilailta. Rajaamalla hoitovaihtoehtoja, voidaan suomalaisten potilaiden lähtökohtaisesti katsoa olevan muita Pohjoismaisia potilaita heikommassa asemassa hoitomahdollisuuksien sekä selviytymisen ennusteen suhteen.

NÄYTÖN ASTEEN ARVIOINTI JA KLIININEN MERKITTÄVYYS

Elranatamabin tutkimusnäyttö on arvioitu Euroopan lääkeviranomaisen (EMA) toimesta. EMA on arvioinut elranatamabin myyntiluvan perusteena olevan tutkimusnäytön ja siihen perustuvan hyöty-riskisuhteen. Näytön on todettu olevan riittävä ja valmisteelle on myönnetty myyntilupa EU-alueella. Palkon mukaan elranatamabista esitetty näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä. Kuten hallituksen tuoreessa esityksessä (HE 129/2024 vp) mainitaan, terveydenhuollon menetelmien arvioinnin sisältö voidaan jakaa kliiniseen ja ei-kliiniseen arviointiin. Kliiniseen arviointiin kuuluu tyypillisesti arvioitavan menetelmän vaikuttavuuden ja turvallisuuden arviointi suhteessa valittuun vertailumenetelmään. Näkemyksemme mukaan kliinisen merkittävyyden arviointi ei voi olla irrallinen konsepti, vaan arvio

kliinisestä merkittävydestä tulee tehdä Fimean suorittaman hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnin perusteella, suhteessa käyttöaiheeltaan vastaavaan vertailumenetelmään, teklistamabiin. Terveystalousselvityksen kannalta relevantit vertailuvalmisteet Suomessa perustuvat Fimean kanssa käytyihin keskusteluihin.

Suomessa on pitkä historia terveydenhuollon menetelmien taloudellisessa arvioinnissa, etenkin lääkahoitojen osalta. Terveysdenhuollon menetelmien arviointi on järjestelmällinen ja läpinäkyvä prosessi, jossa tutkimusnäytöstä johdetaan terveydenhuollon päätöksentekoon soveltuvaa tietoa (Aaltonen 2024). Arvioihin liittyy aina epävarmuutta ja tulokset ovat hoitojen käyttöönottovaiheessa aina suuntaa antavia. Arviointiprosessit kuitenkin perustuvat yhtäläisiin päätöksenteon kriteereihin ja arvioinnin kohteena olevien osapuolien tasapuoliseen kohteluun.

Palkon elranatamabista tehdyn suositusluonnoksen tietopohja perustuu huhtikuussa 2024 julkaistuu Fimean arviointiraporttiin. Näin ollen myös elranatamabin näyttöä ja sen riittävyttä tulisi ensisijaisesti arvioida suhteessa Fimean raportissa arvioituun käyttöaiheeltaan vastaavaan vertailumenetelmään, teklistamabiin, jonka käyttöä elranatamabi tulee käyttöaiheen mukaisesti suomalaisessa hoitokäytännössä korvaamaan. Fimean raportissa on arvioitu elranatamabin näytön kliininen merkitsevyys ja hoidon potentiaali suomalaisessa hoitokäytännössä. Elranatamabin on arvioitu olevan potentiaalisesti kustannuksia säästävä sekä potilaille enemmän elämänlaatua tuova hoitovaihtoehto (dominoiva hoitovaihtoehto).

Tuoreena julkaistuna näyttönä elranatamabin ja teklistamabin naiivin vertailun osalta (Liitteet 1 ja 2) viittamme myös IMWG:n (International Myeloma Working Group) toukokuussa bispesifisistä T-soluihin sitoutuvista vasta-aineista julkaistuihin konsesusohjeisiin (Rodriguez-Otero 2024.) Julkaisussa esitetyt tulokset taudin mediaani etenemättömyysajan (PFS), vasteen mediaanikeston ja MRD-negatiivisuuden (minimal residual disease) suhteen suosivat elranatamabihoitoa naiivissa vertailussa. Elranatamabin tutkimustulosten arvoa nostaa se, että elranatamabitutkimuksissa niiden potilaiden osuus, joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana (triple class refractory, TCR) sekä pentarefraktaarien potilaiden osuus on ollut teklistamabitutkimuksia suurempi, joten elranatamabitutkimuksessa olleiden potilaiden voidaan katsoa olleen keskimäärin huonokuntoisempia. Myös sytokiinioireyhtymän (CRS, cytokine release syndrome) ilmaantuvuuden suhteen naiivi vertailu suosii elranatamabia. Elranatamabitutkimuksissa saavutettujen tulosten ei voida katsoa olevan jo käytössä olevaa vertailuvalmistetta huonommat.

Teklistamabin näyttöä ei ole arvioitu Palkon kansallisessa menettelyssä, koska julkisesti saatavilla olevan tiedon mukaan aihevalintaa ei ole priorisoitu. Kansallisen menettelyn aihevalinnassa on sen sijaan priorisoitu ja arvioitu multipppelin myelooman hoidossa, elranatamabia vastaavaan hoitolinjaan ja verrannollisella käyttöaiheella siltakabtageeniautoleuseelin (Carvykti). Fimea on kuitenkin arvioinut teklistamabin kliinisen näytön katsauksessa, jonka perustella valmiste on otettu Suomessa käyttöön mini-

HTA prosessissa. Mini-HTA:n pohjana toimii yleensä valmisteiden tutkimusnäyttö ja hoitokustannukset ja näytön arviointi sekä hoidon käyttöönottopäätös tehdään suomalaisten arviointiylilääkäreiden toimesta. Elranatamabin tutkimusasetelman (faasin 2 avoin monikeskustutkimus) ja näytönasteen voidaan katsoa olevan vähintään teklistamabia ja Carvyktia vastaava ja arviointinäkökulmasta yhtenäisesti riittävä.

Teklistamabin näyttö on katsottu arviointiylilääkäriverkoston toimesta riittäväksi, hoidon kliininen merkitsevyys on voitu arvioida ja valmiste on otettu potilaskohtaiseen käyttöön hyvinvointialueilla. Myös bispesifiset hoidot on otettu osaksi suomalaisia multipppelin myelooman hoitosuosituksia. Näyttö on katsottu suomalaisten multippelia myeloomaa hoitavien hematologien toimesta riittäväksi suomalaisille potilaille. Hoidolla saavutettavat hyödyt on arvioitu potilaan kannalta positiivisiksi suhteessa mahdollisiin riskeihin. **Sitä, että teklistamabia ei ole arvioitu kansallisessa menettelyssä ei voida katsoa valmisteiden eduksi suhteessa elranatamabiin.**

Palko on antanut käyttöaiheeltaan vastaavassa potilaspopulaatiossa myönteisen suosituksen siltakabtageeniautoleuseelin (Carvykti) käytöstä multipppelin myelooman hoidossa, jonka myötä valmiste hyväksyttiin terveydenhuollon palveluvalikoimaan. Carvyktin näyttö perustuu yksihaaraiseen faasin 1B/2 tutkimukseen ja tutkimusasetelma on nähty tasoltaan riittäväksi. Fimean arvioinnissa suoritettujen epäsuorat vertailut on toteutettu ankkuroimattomina. Arvioinnin kannalta olennainen vertailuvalmiste, belantamabimafodotiini, ei ole ollut Suomessa käytössä. Carvyktin tutkimuksen potilasjoukko on ollut keskimäärin suomalaisia potilaita parempikuntoisia ja nuorempia. Näyttö on Palkon osalta katsottu riittäväksi ja hoidon osalta on pystytty arvioimaan potentiaali suomalaisille multippelia myeloomaa sairastaville potilaille.

Näkemyksemme mukaan elranatamabin kliinisen näytön arviointi on irrotettu päätöksenteon kannalta relevantista kontekstista, suhteesta käytettävissä olevaan vertailumenetelmään. Palveluvalikoimaneuvoston esittämä suositus on näkemyksemme mukaan täysin päinvastainen peilattuna Fimean arviointiraporttiin sekä rationaalisen lääkehoidon periaatteeseen, jossa tietoperustaisella ohjauksella ja johtamisella pyritään varmistamaan, että rajallisia resursseja käytetään kustannusvaikuttavasti (STM 2023). Esitetty suositus on näkemyksemme mukaan myös ristiriidassa Palveluvalikoiman tavoitteeseen, jonka mukaan terveydenhuollon resurssit kohdennetaan mahdollisimman vaikuttaviin ja kustannusvaikuttaviin menetelmiin ja palveluihin (Palko 2024).

KILPAILUN RAJOITTUMINEN JA HYVINVOINTIALUEIDEN MAHDOLLISUUS VAIKUTAA HOITOKUSTANNUKSIIN

Multipppelin myelooman päivitetyssä hoitosuosituksessa Suomen myeloomaryhmä pitää CAR-T ja bispesifisiä vasta-ainehoidoja tehokkaina hoitoina soveltuville potilaille tilanteessa, jossa tauti on muuttunut refraktaariksi IMiD:eille, proteasomin estäjille ja CD38 vasta-aineille, hoidon neljänteen hoitolinjaan. Suomessa esitetyn vaikutusmekanismin valmisteista on käytössä tai on käytettäväksi hyväksytty

bispesifinen vasta-aine teklistamabi (Tecvayli, markkinoija Johnson & Johnson) ja CAR-T-hoito (siltakabtageneiautoleuseeli Carvykti, markkinoija Johnson & Johnson). Vastaavaan hoitolinjaan tarkoitetuista valmisteista Palkon arvioinnissa on nyt bispesifiset hoidot elranatamabi (Elrexio, markkinoija Pfizer) sekä talketamabi (Talvey, markkinoija Johnson & Johnson).

Palko mainitsee suosituksessaan, että teklistamabi on ollut Suomessa toistaiseksi käytössä yksittäisillä potilailla ja valmisteen käyttäminen vaatii potilaskohtaisen käyttöluvan. Huomautamme että tämä arvio teklistamabin käytöstä perustuu elranatamabin hakemuksen jättämisen aikaiseen tilanteeseen. Teklistamabi on otettu mini-HTA arvion jälkeen osaksi suomalaisia hoitosuosituksia sekä valmisteen käytön ja myynnin perustella arvioituna myös osaksi hoitokäytäntöä. Valmiste on otettu Suomessa laajasti käyttöön, ja huolimatta potilaskohtaisen käyttöluvan tarpeesta, sen käyttö on nykyisellään myyntiluvan haltijan Fimealle ennustaman käytön mukaista. Teklistamabin käyttö osoittaa, että kyseisessä hoitolinjassa on merkittävä hoidollinen tarve. Hoidollista tarvetta korostaa, että Carvykti ei ole toistaiseksi kaupan Suomessa. Fimean arviointilausunnon esittämä ennuste elranatamabilla tai teklistamabilla vuosittain hoidettavien potilaiden määrästä hoidon neljännessä hoitolinjassa on yhtenevä myyntiluvan haltijan esittämän kanssa. Fimean arvion mukaan arvioitavat hoidot ovat toisiansa korvaavia, ja myös hoidon piiriin arvioidut 15–20 vuosittaista potilasta tulisivat jakautumaan vertailuhoidojen kesken. Näkemyksemme mukaan jokaisen, vuositasaalla rajallisen 15–20 potilaan hoidon aloituksen voidaan arvioida perustuvan potilaskohtaiseen arvioon, hoidon hyödyt ja haitat ja hoitokustannukset punniten

Fimean arvion mukaan elranatamabin sisällyttämisellä palveluvalikoimaan on saavutettavissa potentiaalisesti jopa 1,1 miljoonan euron kustannussäästöt käytettävissä oleviin nykyhoitoihin verrattuna. Kyseinen arvio on tehty elranatamabin hakemushetkellä saatavilla oleviin tutkimustietoihin nojaten. Palkon suositusluonnoksessa esitetään, että budjettivaikutuksen suuruuteen vaikuttaa erityisesti hoitojen kesto sekä kahden tai neljän viikon välein annosteluun siirtymisen ajankohta ja siirtyvien potilaiden osuus. Esitämme huomiona, että kyseisissä laskelmissa ei ole huomioitu elranatamabin kliinisessä MagnetisMM-3-tutkimuksessa toteutettua neljän viikon välein annosteluun siirtymistä. Arvioitaessa pitkän aikavälin kustannuskertymää, voi elranatamabille jo nyt negatiiviseksi arvioitu budjettivaikutus olla aliarvio suhteessa teklistamabiin.

Elranatamabin rajaamisella pois hoitovalikoimasta olisi suora yhteys hyvinvointialueiden mahdollisuuteen vaikuttaa oman alueensa potilaidensa hoidoista aiheutuviin hoitokustannuksiin (valinnan mahdollisuus) ja saavuttaa Fimean arvioimia potentiaalisia budjettisäästöjä. Tuoreimpien sairaalamyyntitietojen perusteella esittämämme arviot bispesifisten valmisteiden käytöstä ja niiden aiheuttamista kustannuksista näyttävät olevan realistisia ja vastaavan myös Fimean arvioimia kustannuksia. Näin ollen Fimean arvioimat kustannussäästöt hyvinvointialueilla vaikuttavat olevan realisoitavissa. Elranatamabin rajaamisen pois palveluvalikoimasta voidaan katsoa heikentävän yleistä lääkesäästöjen toteutumisen tavoitetta.

Esitetyn suositusluonnoksen mukainen tilanne olisi myös ensimmäinen muotoaan Suomessa, jossa valmiste, jota ei ole arvioitu kansallisessa arviointimenettelyssä (teklistamabi), ja jonka vertailuvalmisteen (elranatamabi) Fimea on arvioinut olevan kustannusvaikuttava (dominoiva) sekä budjettivaikutukseltaan negatiivinen eli kustannuksia säästävä hoitovaihtoehto, saa **monopoliaseman** sairaalakanavassa. Kyseessä olevan suositusluonnoksen mukaisesti käyttöaiheeltaan vastaavien bispesifisten vasta-aineiden ryhmässä sairaalakäytössä. Näkemyksemme mukaan kustannusvaikuttavaksi ja budjettivaikutukseltaan negatiiviseksi arvioidun elranatamabin rajaaminen pois palveluvalikoimasta toimisi vastoin yleisiä tavoitteita lisätä lääkkeiden hintakilpailun edellytyksiä ja hintakilpailun toimivuutta ja lisätä säästöjen toteutumista. Esitetty suositus ei myöskään tukisi suomalaisten terveydenhuollon ammattilaisten toivetta resurssien järkevästä kohdentamisesta (Palko 2024).

Palko nostaa suositusluonnoksessaan esille, että elranatamabin vertailuvalmiste teklistamabi on Lääkkeiden hintalautakunnan arvioitavana. Pidämme asian esille nostamista epärelevanttina tilanteessa, jossa suosituksen kohteena oleva valmiste, teklistamabia vastaavasti sairaalassa aloitettava ja tällöin seurantaa vaativa hoito, on Fimean arvion mukaan laukaissut sairaalalääkearvioinnin. Huomioiden palveluvalikoiman kommentin, nostamme kuitenkin esille, että vaikkakin palveluvalikoimaneuvoston päätökset ovat suosituksia, on niillä valmisteiden yhdenvertaisen kohtelun ja kilpailuasetelman kannalta nyt arvioitavassa tilanteessa suora, lakiin kirjattu seuraus (Sairausvakuutuslaki 1224/2004 - Ajantasainen lainsäädäntö - FINLEX ®).

Teklistamabia ei ole arvioitu kansallisessa menetelmässä, joten sitä ei ole sisällytetty palveluvalikoimaan tai rajattu sen ulkopuolelle. Asetelmaa voidaan pitää yritysten tasapuolisen kohtelun ja kilpailupolitiikan näkökulmasta erittäin kyseenalaisena. Sitä että teklistamabia ei ole arvioitu kansallisessa menettelyssä, ei voida katsoa valmisteen eduksi suhteessa elranatamabiin. Hoidon rahoituskanavalla ei ole kustannusvaikuttavuuden tai näytön arvioinnin arvioinnissa merkitystä tarkastellessa tuloksia yhteiskunnallisesta ja potilaan näkökulmasta. Lääkkeiden hintalautakunnan 3.10.2024 kokouksessa tekemän päätöksen mukaisesti teklistamabi on edennyt ehdollisen korvattavuuden neuvotteluihin valmisteen sisällyttämisestä korvausjärjestelmään, mikä tarkoittaa, että lääkehoidolle on osoitettu erityinen lääketieteellinen tarve. Tämä tulee huomioida myös teklistamabin ja elranatamabin verrannollisen näytön arvon riittävydessä sekä hoidollisessa tarpeessa potilaan hoitokokonaisuuden kannalta, myös sairaalakanavassa.

POHJOISMAINEN JA YHTEISEUROOPPALAINEN NÄKÖKULMA SEKÄ TALOUDELLISEN ARVIOINNIN JA KLIINISTEN TUTKIMUKSEN MAHDOLLISUUDET SUOMESSA

Tammikuusta 2025 alkaen Suomi siirtyy yhdessä muiden Euroopan Unionin maiden kanssa portaittain uusien lääkehoitojen yhteisiin kliinisiin arvoihin (Joint Clinical Assessment, JCA). HTA-asetuksen mukaisen yhteisen kliinisen arvioinnin piiriin kuuluvat ensilinjassa, 12.1.2025 alkaen, kaikki uudet syöpälääkkeet ja ATMP-hoidot. Asetuksen ensisijainen tavoite on pyrkiä parantamaan innovatiivisten terveysteknologioiden

saatavuutta ja parantamaan taloudellisen arvioinnin laatua ja tehokkuutta kaikkialla Euroopan Unionissa. JCA-prosessista tulevia arviointeja tulee hyödyntää myös kansallisissa prosesseissa. Palko nostaa suosituksessaan esille, että Euroopan eri maissa käytetään neljanteen tai myöhempään hoitolinjaan seuraavia vaihtoehtoja: CAR-T-hoitoja (idekabtageenivikleuseeli, siltakabtageeniautoleuseeli), BCMA-vasta-aine-lääkeaine-konjugaattia (belantamabi-mafodotiini), selineksoria yhdessä deksametasonin kanssa sekä muita bispesifisiä vasta-aineita (teklistamabi ja talketamabi). Tällä hetkellä edellä mainituista hoidoista on multipppelin myelooman hoidossa Suomessa käytössä rajallisin oikeuksin vain teklistamabi.

Yhteiseurooppalainen kliinisen näytön arviointi tulee perustumaan PICO-analyysiin, jonka yksi olennainen osa-alue on eri maissa käytetyt uuden hoidon vertailuvalmisteet. Multippeli myelooma on syöpä, jossa on meneillään useita kliinisiä tutkimuksia ja arviointiin on lähivuosina tulossa useita uusia hoitovalmisteita ja yhdistelmähoitoja, myös Suomessa. Uudet lääkehoidot tutkitaan usein ensisijaisesti hoidon myöhäisemmissä linjoissa. Rajaamalla uudet hoitovaihtoehdot pois suomalaisesta palveluvalikoimasta muiden maiden ottaessa hoitoja käyttöön, jää Suomen mahdollisuus relevanttien vertailuhoidojen puuttuessa hyötyä eurooppalaisesta arviointiyhteistyöstä rajalliseksi tai jopa olemattomaksi. Uusien lääkehoitojen arviointi muodostuu Suomessa erityisen haastavaksi tilanteissa missä muualla Euroopassa potilaiden käytössä olevat, palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatut sairaalavalmisteet ovat osana uutta yhdistelmähoitoa. Lisäksi saman, kaikille maille yhtenäisen, arviointimateriaalin perusteella tehtävät vastakkaiset käyttöönottopäätökset Suomessa tulevat myös heikentämään Suomen asemaa osallistua yhteispohjoismaiseen arviointiyhteistyöhön (JNHB, Joint Nordic HTA-Bodies), joka koskee pääosin sairaalalääkkeitä. Elranatamabi ja teklistamabi on hyväksytty osaksi potilaiden hoitoa jo Ruotsissa ja Norjassa, teklistamabi lisäksi Tanskassa, missä elranatamabin arviointi on yhä kesken.

Uusien lääkehoitojen rajaaminen pois palveluvalikoimasta vaikuttaa suoraan myös kliinisten tutkimusten toteutettavuustutkimuksiin (feasibility) sekä Suomeen saataviin kliinisiin tutkimuksiin, koska potilailla tulee usein olla käytettynä tietyt aikaisemmat hoidot. Kliinisillä tutkimuksilla on suomalaiselle yhteiskunnalle potilasnäkökulman lisäksi suora rahallinen arvo. Arvion mukaan yhden kliinisen lääketutkimuksen hoidon arvo potilaille on 1,2 miljoonaa ja yhteiskunnallinen arvo Suomen terveydenhuollolle noin 10 miljoonaa euroa (Lääketeollisuus ry & Esior 2024). Suomessa on meneillään useampia elranatamabin kliinisiä tutkimuksia multippeliä myeloomaa sairastavilla potilailla. On tärkeää, että klinikoille tutkimusten myötä kertynyttä kokemusta pystytään myös jatkossa hyödyntämään täysimääräisesti siten, että toimiviksi todetut valmisteet ja hoitokäytännöt tulevat kaikkien potilaiden saataville. Kliinisillä tutkimuksilla on vaikutus potilaiden parempaan hoitoon, potilaita hoitavien lääkäreiden oppiessa arvioimaan hoitojen sopivuutta, hoidoista hyötyviä potilaita sekä optimaalisia hoitoprosesseja.

HALLITTU KÄYTTÖÖNOTTO

Palveluvalikoimaneuvosto on todennut, että potilaat ja heitä hoitavat lääkärit toivovat uusia hyviä työkaluja mahdollisimman nopeasti sairauksien hoitoon ja että tavoite on kannatettava (Sihvo & Jyrkkiö). Lisäksi on

esitetty, että lääkkeistä on rajallisesti arkivaikuttavuustietoa päätöksenteon tueksi. Haluamme nostaa esille, että Palkon toivomaa arkivaikuttavuustietoa ja lisänäyttöä ei Suomesta kerry, jos hoidot eivät ole osana suomalaista palveluvalikoimaa ja potilaiden käytössä. Sairausvakuutuslain 6 luvun 6 a §:n mukaan lääkkeiden hintalautakunta voi hyväksyä erityisestä syystä korvattavuuden ja tukkuhinnan ehdollisena edellyttäen, että uudelle lääkehoidolle on osoitettu erityinen lääketieteellinen tarve ja hoitokustannuksiin, kyseisen lääkevalmisteen hoidolliseen arvoon, kustannusvaikuttavuuteen tai muihin vastaaviin lääkevalmisteen korvattavuuteen tai tukkuhinnan kohtuullisuuden arviointiin vaikuttaviin tekijöihin liittyy merkittävää epävarmuutta. Epävarmuuden tulkinnasta johtuvat jatkotoimenpiteet tulisivat olla yhtäläiset hoito- tai rahoituskanavasta riippumatta. Uusien hoitojen rajaaminen pois palveluvalikoimasta ei mahdollista STM:n tavoitteiksi asetettujen lääkkeiden hallittuun käyttöönottoon perustuvien toimintamallien kehittämistä, hoidon seuraamista tai tietojohdamiseen ja rationaaliseen lääkehoitoon perustuvaa hoitojen arviointia (STM 2023). Myyntiluvan haltijalla on valmius keskustella hallitun käyttöönoton malleista, jotka auttavat hyvinvointialueita vähentämään hoitoihin liittyviä hoidollisia tai taloudellisia riskejä ja ottamaan uusia lääkehoitoja hallitusti käyttöön.

LOPUKSI

Palko on todennut, että potilaat ja heitä hoitavat lääkärit toivovat uusia hyviä työkaluja mahdollisimman nopeasti sairauksien hoitoon ja että tavoite on kannatettava. Palko on myös esittänyt, että resurssit tulisi kohdistaa kustannusvaikuttaviin menetelmiin. Pyydämme, että esitetyt asiat huomioitaisiin elranatamabihoidolle tehtävässä kokonaisarvioinnissa ja että Fimean suomalaisessa terveydenhuollon kontekstissa kustannusvaikuttavaksi ja potentiaalisesti yhteiskunnalle aiheuttavia hoitokustannuksia säästäväksi arvioitu hoitovaihto saadaan suomalaisten potilaiden käyttöön.

Ystävällisin terveisin,

Mikko Kosunen

Sr HEOR Manager / Terveystaloustaloustieteilijä
Pfizer Finland

Hanna Wahlman

Tender Lead
Pfizer Finland

Leena Lehmus, MD

Sr Medical Affairs Scientist
Pfizer Finland Oncology/Hematology

LÄHTEET

Aaltonen 2024. HTA-asetus ja sen toimeenpano Suomessa. Saatavissa: [Lääkkeiden hintalautakunnan toiminta \(fimea.fi\)](https://fimea.fi/toiminta).

Gandhi ym. 2019. Outcomes of Patients with Multiple Myeloma Refractory to CD38-Targeted Monoclonal Antibody Therapy. Leukemia. 2019 September; 33(9): 2266–2275. doi:10.1038/s41375-019-0435-7.

Hallituksen esitys HE 129/2024 vp. Saatavilla: [HE 129/2024 vp \(eduskunta.fi\)](https://eduskunta.fi/HE1292024vp)

Hemminki ym. 2024. Syöpien elossaoloennusteet jääneet jälkeen muista Pohjoismaista. Suom Lääkäril 2024; 79 : e40201 www.laakarilehti.fi/e40201 (Julkaistu 10.9.2024).
[https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/alkuperaistutkimukset/syopien-elossaoloennusteiden-kehitys-suomessa-ei-ole-pysynyt-muiden-pohjoismaiden-vauhdissa/?public=8b4dc95386949595c5d0a2598411aef8&utm_source=linkedin'](https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/alkuperaistutkimukset/syopien-elossaoloennusteiden-kehitys-suomessa-ei-ole-pysynyt-muiden-pohjoismaiden-vauhdissa/?public=8b4dc95386949595c5d0a2598411aef8&utm_source=linkedin)

Kalso 2024. Korjautuuko resurssivaje säästämällä syöpäsairailta ja vanhuksilta? Verkkokommentti 9.10.2024. Lääkärilehti. Saatavilla: [Korjautuuko resurssivaje säästämällä syöpäsairailta ja vanhuksilta? - Lääkärilehti](https://laakarilehti.fi/verkkokommentit/korjautuuko-resurssivaje-saastamalla-syopasairailta-ja-vanhuksilta)

Kysenius ym. 2024. Comorbidities and survival of multiple myeloma patients diagnosed in Finland between 2000 and 2021. Annals of Hematology (2024) 103:2931–2943. Saatavilla: [Comorbidities and survival of multiple myeloma patients diagnosed in Finland between 2000 and 2021 | Annals of Hematology \(springer.com\)](https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-hematology/article/pii/S0885066624001111)

Lääketeollisuus ry & Esior 2024. Miten yhteiskunta hyötyy Suomessa tehtävistä lääketutkimuksista? Lääketutkimuksen arvo yhteiskunnalle Loppuraportti 11.6.2024. [ESIOR - Lääketutkimuksen arvo.pdf \(laaketeollisuus.fi\)](https://laaketeollisuus.fi/ESIOR-Laaketutkimuksen-arvo.pdf)

Palko 2023. Palveluvalikoimaneuvoston suositus. Siltakabtageeniautoleuseeli edenneen multippelin myelooman hoidossa. Saatavilla:
[https://palveluvalikoima.fi/documents/1237350/148907155/Siltakabtageeniautoleuseeli +suositus+020223.pdf/47047736-acb6-0ae1-1abb-2b41869ae7cc/Siltakabtageeniautoleuseeli +suositus+020223.pdf?t=1675405395700](https://palveluvalikoima.fi/documents/1237350/148907155/Siltakabtageeniautoleuseeli+suositus+020223.pdf/47047736-acb6-0ae1-1abb-2b41869ae7cc/Siltakabtageeniautoleuseeli+suositus+020223.pdf?t=1675405395700)

Palko 2024. Tiedote. Palkon 10-vuotisseminaarissa keskusteltiin priorisoinnista ja palveluvalikoiman tulevaisuudesta. Saatavilla: <https://palveluvalikoima.fi/-/palkon-10-vuotisseminaarissa-keskusteltiin-priorisoinnista-ja-palveluvalikoiman-tulevaisuudesta>

Rodriguez-Otero ym. 2024. International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. The Lancet Oncology, Volume 25, Issue 5, May 2024, Pages e205-e216. Saatavilla: [International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma - ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/journal/the-lancet-oncology/article/pii/S1473309924001111)

[Sairausvakuutuslaki 1224/2004 - Ajantasainen lainsäädäntö - FINLEX ®](https://www.finlex.fi/fi/laki/voima/12242004)

Sihvo & Jyrkkiö 2022. Arkivaikuttavuustietoa saatavilla niukasti lääkkeiden vaikuttavuuden arviointiin. Kolumni. Saatavilla: [Arkivaikuttavuustietoa saatavilla niukasti lääkkeiden vaikuttavuuden arviointiin - Palveluvalikoima](https://palveluvalikoima.fi/arkivaikuttavuustietoa-saatavilla-niukasti-lakkeiden-vaikuttavuuden-arviointiin)

STM 2023. Selvitys lääkeshoidon ja lääkkeiden käytön dataperustaisesta ohjauksesta. Kohti rationaalisen lääkeshoidon ja lääkehuollon tietojohtamista. SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖN RAPORTEJA JA MUISTIOITA 2023:11. Saatavilla:
https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/164717/STM_2023_11_R.pdf?sequence=1&isAllowed=y

LIITE 1. Summary of key efficacy and safety data of main bispecific antibodies in development. *Rodriguez-Otero ym. 2024. International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma.*

	Target	Route	Dose and schedule	Number of participants	Median number of previous lines of treatment (range)	Triple refractory, n (%)	Cytokine release syndrome; grade ≥3, n (%)	Neurotoxicity; grade ≥3, n (%)	Infections; grade ≥3, n (%)	Overall response, n (%)	Complete response or better, n (%)	Median progression-free survival, months (95% CI)	Median duration of response, months (95% CI)	Minimal residual disease (10 ⁻⁵) negative, n/N (%)
Tecistamab ^{5*}	BCMA-CD3	Subcutaneous	1-5 mg/kg weekly	165	5 (2-14)	128 (77.6%)	119/165 (72.1%); 1/165 (0.6%)	5/165 (3%); 0	126/165 (76.4%); 74/165 (44.8%)	104/165 (63%)	65/165 (39.4%)	11.3 (8.8-17.1)	18.4 (14.9-NE)	44/165 (26.7%)
Linvoseltamab ¹⁵	BCMA-CD3	Intravenous	200 mg weekly for 16 weeks; week ≥16: every 2 weeks	221	50 mg: 6 (3-14); 200 mg: 5 (2-14)	50 mg: 91 (87.5%); 200 mg: 86 (73.5%)	53/117 (45.3%); 1/117 (0.9%)†	7/117 (5.9%); 2/117 (1.7%)	70/117 (59.8%); 43/117 (36.8%)†	83/117 (71%)†	35/117 (30%)	Not reached at 6 months (72.7%)	Not reached	25/46 (54.3%)
ABBV-383 ¹¹	BCMA-CD3	Intravenous	Every 3 weeks	124	5 (1-15)	102 (82%)	71 (57%); 3 (2%)	6 (5%)	51 (41%); 31 (25%)	69 (57%)‡	35 (28%)§	10.4 months (range 5.0-19.2)	Not reported	Not reported
Elranatamab ^{13,14*}	BCMA-CD3	Subcutaneous	76 mg weekly; ≥7 cycles: every 2 weeks if partial response	123	5 (2-12)	119 (96%)	71 (57.7%); 0	5 (4%); 4 (3%)	82 (67%); 43 (35%)	75 (61%)	46 (37.4%)	17.2 (9.8-NE)	NE (12.0-NE)	27/30 (90%)
Alnuctamab ¹²	BCMA-CD3 (2+1 binding)	Subcutaneous	30 mg weekly for 8 weeks; every 2 weeks for cycles 3-7; every 4 weeks for ≥7 cycles	78	4 (3-11)	43 (63%)	36 (53%); 0%	2 (3%); 0%	23 (34%); 6 (9%)	39 (53%)	17 (23%)	Not reported	Not reported	16/20 (80%)
Talquetamab ^{6*}	GPRC5d-CD3	Subcutaneous	0.4 mg/kg weekly	143	5 (2-13)	106 (74.1%)	113/143 (79%); 3 (2%)	19 (13.9%); 1 (1.6%)	82 (57.3%); 24 (16.8%)	106 (74.1%)	48 (33.6%)	7.5 (5.7-9.4)	9.3 (6.6-12.7)	Not reported
Talquetamab ^{6*}	GPRC5d-CD3	Subcutaneous	0.8 mg/kg every 2 weeks	145	5 (2-17)	100 (69%)	105/145 (72.4%); 1 (0.7%)	14 (10%); 3 (2%)	73 (50.3%); 17 (11.7%)	106 (73.1%)	47 (32.4%)	11.9 (8.4-NE)	13.0 (10.6-NE)	Not reported
Forimtamig ¹⁰	GPRC5d-CD3 (2+1 binding)	Subcutaneous	1200-7200 µg/kg; every 2 weeks	57	4 (2-14)	40 (71.9%)	43 (78.9%); 1 (1.8%)	7 (12.3%); 3 (0.6%)	26 (45.6%); 15 (26.4%)	35 (63.6%)	14 (25.5%)	Not reported	12.5 (1.2-12.5)	10/14 (71%)
Cevostamab ⁹	FcRH5-CD3	Intravenous	Every 3 weeks	157	6 (2-18)	133 (85%)	127 (81%); 2 (1%)	22 (14.3%); 1 (0.6%)	71 (45%); ND	34 (56.7%); 60 patients treated at 132-198 mg	5 (8.4%)	Not reported	11.5 (6-18.4)	7/10 (70%)
ND=not determined. NE=not estimable. *Commercially available. †At the recommended phase 2 dose (200 mg). 54 (68%) of 79 patients treated at ≥40 mg in the dose escalation and expansion phase. §12 (20%) of 60 patients treated at ≥40 mg in the dose escalation and expansion phase.														
Table 1: Summary of key efficacy and safety data of main bispecific antibodies in development														

LIITE 2. Cytokine release syndrome with bispecific antibodies. *Rodriguez-Otero ym. 2024. International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma.*

	All grade, n/N (%)	Grade 3 or higher, n/N (%)	Median time (range) to onset, any grade	Median duration (range), any grade
BCMA-CD3-targeted				
Teclistamab ⁵	119/165 (72.1%)	1/165 (0.6%)	2 days (1–6)	2 days (1–9)
Elranatamab ^{13,14}	71/123 (57.7%)	0/123 (0%)	2 days (1–9)	2 days (1–19)
Linvoseltamab ¹⁵ (200 mg)	51/117 (44%)	1/117 (0.9%)	14.8 h (0–177)	16.5 h (1–144)
ABBV-383 ¹¹ (≥40 mg)	71/124 (72.8%)	0/124 (0%)	1 day (1–7)	1 day (1–8)
Alnuctamab ¹²	43/78 (55%)	0/78 (0%)	3 days (1–20)	2.5 days (2–10)
GPRC5D-CD3-targeted				
Talquetamab ⁶ (405 µg/kg)	113/143 (79%)	3/143 (2.1%)	2 days (1–8)	2 days (1–13)
Talquetamab ⁶ (800 µg/kg)	105/145 (72.4%)	1/45 (0.7%)	2 days (1–8)	2 days (1–29)
Forintamig ¹⁰	45/57 (78.4%)	1/57 (2.0%)	5 h	2 days
FCRH5-CD3-targeted				
Cevostamab ⁹	130/161 (80.7%)	2/161 (1.2%)	NR; onset within 24 h in 113/161 (70%)	NR; resolution within 48 h in 137/161 (85%)
NR=not reported.				
Table 2: Cytokine release syndrome with bispecific antibodies				