

Yhteenveto Tecartus suositusluonnoksen kommenteista

Palko hyväksyi kokouksessaan 16.9.2024 koskevan suositusluonnoksen. Tämän jälkeen luonnos oli julkisesti kommentoitavana otakantaa.fi-sivustolla 20.9.-18.10.2024.

Kommentteja antoi 2 tahoa, jotka ilmoittivat edustavansa seuraavia taustatahoja

Potilaita tai asiakkaita edustava järjestö 1/2

Sosiaali- ja terveysalan työntekijä 1/2

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

1 0/2

2 0/2

3 0/2

4 1/2

5 1/2

11.11.2024

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

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Kappale sisältää virheellistä tietoa. Fimean arviointilausunto (17.6.2024) viittaa hematologiyhdistyksen sivulla esitettyihin hoitovaihtoehtoihin VUODELTA 2014. Vuosiluku on suosituksessa VAIHTUNUT vuodeksi 2024. B-ALL:n hoito on kehittynyt vuosikymmenessä huomattavasti, mutta sivustoa <https://hematology.fi/hoito-ohjeet/hoito-ohje-1/akuutit-leukemiat/all/> EI OLE päivitetty.

Noudatamme Suomessa pääpiirteittäin suosituksessa mainittuja ESMO:n Ph-negatiivisen ALL:n hoitosuosituksia. Ph-positiivinen ALL:n hoitosuositus on maassamme juuri päivittymässä. Lisäksi on syytä korostaa allogeenisen kantasolusiirron merkitystä ensimmäisessä relapsissa. Ne potilaat (valtaosa), jotka eivät ole saaneet allogeenistä kantasolusiirtoa osana ensimmäisen linjan hoitoa pyritään hoitamaan nk. uusilla lääkkeillä eli blinatumomabi (CD19-BISPESIFINEN-vasta-aine) tai inotutsumabi otsogamisiini (CD22-vasta-aine–LÄÄKE-KONJUGAATTI) tai uusien lääkkeiden ja vanhojen sytostaattihoitojen yhdistelmällä remissioon ja siitä allogeeniseen kantasolusiirtoon. Lähtökohtaisesti vain siten voidaan päästä pysyvään paranemiseen.

Alle 26-vuotiaille käytössä oleva CAR-T-soluhoido tisagenlecleuseeli on indikaation mukaisessa käytössä ja sen ajatellaan olevan nk. lopullinen hoito, eikä sen päälle lähtökohtaisesti suunnitella allogeenistä kantasolusiirtoa ja hoito on pysyvään paranemiseen tähtäävä

Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Mielestäni lukuja olisi tarkasteltava todellinen intent-to-treat populaation, ei modified intent-to-treat populaation näkökulmasta. ... CAR-T-soluhoidon prosessi aina valikoi tutkimukseen viiveiden takia ne potilaat, jotka ennättävät hoitoa todellisuudessa odottaa. ... Alan kongresseissa on raportoitu, että 'ZUMA-3-tutkimuksen faasin 2 mITT-populaatiosta (n = 55)' vain 4 potilasta on pitkäaikaisessa remissiossa (tieto keväältä 2023) ilman muuta hoitoa eli käytännössä hoitoa (breksukabtageneautoleuseeli) ei voida todennäköisesti pitää pysyvään paranemiseen johtavana. Täten breksukabtageneautoleuseelia saavalle potilaalle täytyisi lähtökohtaisesti suunnitella myös allogeeninen kantasolusiirto CAR-T-hoidon jälkeisessä remissiossa tehtäväksi, jotta pysyvä parantuminen taudista olisi realistisesti mahdollista.

Breksukabtageneautoleuseelin jälkeinen muu hoito, esimerkiksi allogeeninen kantasolusiirto, olisi huomioitava hoidon todellisissa kustannuksissa.

Johtopäätökset

Yhteenveto suosituksesta

Pidämme äärimmäisen tärkeänä syöpään sairastuneiden mahdollisuutta saada omaan sairauteensa mahdollisimman hyvää, elämänlaatua edistävää hoitoa. ...Toiveenamme on, että prosessi etenisi

11.11.2024

nopealla vauhdilla, jotta potilaat hyötyisivät kansalliseen palveluvalikoimaan suositellusta hoidosta mahdollisimman pikaisella aikataululla. ...On olennaista huomioida potilaiden tasa-arvo ja tunnistaa myös pienten potilasryhmien tarve saada sopivaa lääkehoitoa. ...Toivomme lisäksi, että potilasnäkökulma huomioidaan Palkon suositusprosesseissa jo varhaisemmassa vaiheessa.

...Näiden lisäksi on mainittava, että CART-hoitojen ympärillä kuohuu tällä hetkellä jonkin verran, koska sekundaarisia uusia syöpiä on ilmaantunut ennakoitua enemmän (<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-boxed-warning-t-cell-malignancies-following-treatment-bcma-directed-or-cd19-directed>) Toisaalta CART-hoitoja käytetään niin vaikeassa tilanteessa, että tuo riski ei ehkä ole yksittäisen potilaan kannalta merkityksellinen.

Breksukabtageneautoleuseeli on kiistatta kiinnostava uusi lääke B-ALL:n hoitoarsenaaliin, mutta hinta on tehoon suhteutettuna aika kova ja uskon, että muillakin käytössä olevilla lääkkeillä voisimme päästä samaan lopputulokseen. Mielestäni voisimme asettaa rimaa korkeammalle ja jäädä odottamaan parempia CAR-T-hoitoja.

Kommenttien perusteella tehdyt muutokset

Palkon lääkejaosto teki kommenttien perusteella suositukseen seuraavat muutokset:

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan-osiota korjattiin ota.kantaa-kommenttien perusteella seuraavasti (punaisella olevat tekstit lisättiin kappaleeseen).

- ~~Aikuisten potilaiden uusiutuneen tai aiempiin hoitoihin reagoimattoman ALL:n hoito ja sen tavoitteet riippuvat potilaan iästä, yleiskunnosta ja taudin ominaispiirteistä. Suomen hematologiyhdistyksen vuoden 2024 hoito-ohjeessa on esitetty useampia hoitovaihtoehtoja uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman ALL:n hoitoon (Suomen Hematologiyhdistys). ALL:n hoitovaihtoehtoina mainitaan osallistuminen tutkimukseen, klorafabiini-sytarabiini-etoposidi-yhdistelmä, NOPHO ALL 2008-blokkahoito (The Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology) ja ALL2000-amendementin mukainen konsolidaatiohoito (Suomen Hematologiyhdistys).~~
- Euroopan onkologiyhdistys (European Society of Medical Oncology, ESMO) on vuonna 2023 julkaissut päivitetyn ALL:n hoitosuosituksen (Hoelzer ym. 2024). Uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman B-solulähtöisen ALL:n hoidossa **Ph-negatiivisia** (Ph-) potilaita suositellaan hoitamaan immunoterapialla ja **Ph-positiivisia** (Ph+) potilaita tyrosiinikinaasin estäjän ja immunoterapian yhdistelmällä, johon voidaan tarvittaessa lisätä solunsalpaajahoido. Hoitosuosituksessa mainitaan myös vaihtoehtoina CD19-vasta-aine blinatumomabi, ja CD22-vasta-aine inotutsumabi-otsogamisiini, ja myöhemmissä hoitolinjoissa allogeeninen kantasolusiirto ja CAR-T-soluhoido. CAR-T-soluhoidoista Tecartus on mainittu mahdollisena hoitovaihtoehtona aikuisille. **Suomen hematologiyhdistyksen B/T-soluisen ALL:n ja BCR-ABL1/Ph-positiivisen ALL:n hoito-ohjeet ovat päivittymässä lähiaikoina.**