

PALVELUVALIKOIMANEUVOSTO
PL 33
00023 VALTIONEUVOSTO

22.10.2024

Talketamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa (VN/9418/2024; STM023:00/2023)

Vastine palveluvalikoimaneuvoston suositusluonnokseen

Tämä vastine on julkinen.

Kiitämme mahdollisuudesta toimittaa vastine Palkon suositusluonnokseen "Talketamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa". Suositusluonnoksen mukaan talketamabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan nykyisessä käyttöaiheessaan.

Hoitovaihtoehtojen rajallisuuden vuoksi Euroopan lääkeviranomainen (EMA) on myöntänyt talketamabille ehdollisen myyntiluvan. Näin EMA on halunnut varmistaa, että talketamabi voidaan tuoda käyttöaiheensa mukaisen potilasryhmän saataville sinä aikana, kun täydentävää tutkimustietoa hankitaan EMA:n näkemyksen mukaan valmisteen hyödyt potilaille valmisteen välittömästä saatavuudesta ylittävät riskit, jotka liittyvät siihen, että lisätietoa tarvitaan edelleen. (Talketamabi EPAR; s.151–152; kohta 3.7.3).

Vastineena lausumme seuraavaa:

1. Suosituksen tulee pohjautua viimeisimpään viranomaisella käytössä olevaan tietoon

Palko toteaa suositusluonnoksen yhteenvedona, että talketamabin tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta ja että näyttö ei ole riittävää, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä. Tämän lisäksi sanotaan, että hoidolla saavutetun vasteen vaikutus potilaiden elinaikaan ei ole vielä arvioitavissa (kappale 7).

Palko viittaa suositusluonnoksessaan pääosin MonumenTAL-1-tutkimuksen tuloksiin tiedonkeruun katkaisuaikajankohdassa tammikuu 2023. On huomionarvoista, että Palkolla on suositusluonnosta laadittaessa ollut käytössään pitkäaikaisseurannan tulokset (tiedonkeruun katkaisuaikajankohda tammikuu 2024). Nämä tiedot on toimitettu lisäselvityksissä 23.5.2024 ja 26.6.2024, ja suurin osa tiedoista on myös esitetty konferenssissa (Rasche ym. 2024). Suositusluonnoksessa oleva asiavirhe tulisi myyntilupatutkimuksen tehotulosten osalta korjata.

Suurin osa päätemuuttujista on jo saavutettu ja jää epäselväksi, miltä osin näyttö ei olisi riittävää, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä. Tämän vuoksi pyydämme Palkoa perustelemaan tarkemmin syyt sille, miltä osin kliinistä merkittävyyttä ei ole kaiken olemassa olevan tiedon perustella mahdollista arvioida.

Palkolle on myös toimitettu lisäselvityksenä 23.5.2024 luottamuksellisesti julkaisematonta tietoa, jolla on olennainen merkitys suositusluonnoksen sisällölle. Ei-julkaistuja tietoja ei luonnollisesti voi julkaista osana suositusluonnosta, mutta se, että tietoa ei ole vielä julkaistu ei voi olla viranomaiselle peruste olla käyttämättä sitä tietoa päätöksenteossa.

Taulukossa 1 on esitetty MonumenTAL-1-tutkimuksen tehotulokset viimeisimmän tiedonkeruun katkaisuaajankohdalta. Pyydämme erityisesti huomioimaan, että 70–74 % näistä pitkälle hoidetuista potilaista sai vasteen talketamabihoidolle, vasteet alkoivat yleensä näkyä nopeasti ja esim. kohortti C:n annostelulla vähintään täydellisen vasteen ($\geq$ CR) saavutti yli 40 % potilaista.

Taulukko 1 MonumenTAL-1-tutkimuksen tehotulokset (tiedonkeruun katkaisuaajankohta tammikuu 2024). Rasche ym. 2024).

	0,4 mg/kg Q1W (kohortti A)	0,8 mg/kg Q2W (kohortti C)
N	143	154
Seuranta-ajan mediaani, kuukautta	29,8	23,4
24 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	60,6 (51,7–68,4)	67,1 (58,3–74,4)
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	7,5 (5,7–9,4)	11,2 (8,4–14,6)
Kokonaisvasteosuus (ORR), %	74,1	69,5
• täydellinen vaste lisäehdoin (sCR), %	23,1	31,2
• täydellinen vaste (CR), %	9,8	9,1
• erittäin hyvä osittainen vaste (VGPR), %	26,6	18,8
• osittainen vaste (PR) %	14,7	10,4
Vasteen keston (DOR) mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	9,5 (6,7–13,4)	17,5 (12,5–NE)
Vasteen keston (DOR) mediaani, vähintään täydellisen vasteen (CR) saavuttaneilla potilailla, kuukautta (95 %:n LV)	28,6 (19,4–NE)	NR (21,2–NE)
Vasteen saavuttamiseen kuluneen ajan (TTR) mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	1,2 (0,2–10,9)	1,3 (0,2–4,9)
Parhaimman vasteen (kun määritelmänä VGPR) saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	2,2 (0,8–6,2)	2,3 (0,3–18,9)

Talketamabin turvallisuusprofiili on Fimean raportissaan kirjaaman mukaan pääosin samankaltainen kuin muillakin myelooman hoidossa käytetyillä lääkkeillä (Fimean raportti s. 38). Turvallisuuden osalta pitkäaikaisseuranta vahvisti talketamabin turvallisuusprofiilia eikä uusia turvallisuuteen liittyviä signaaleja havaittu.

2. Vertailevan tutkimuksen puute ei voi olla syy evätä potilailta hoitoa tilanteessa, jossa ei ole eettistä tai kohtuullista edellyttää satunnaistettua, vertailevaa tutkimusta

Epäsuorat vertailut talketamabin ja vertailuhoitojen välillä sisältävät palveluvalikoimaneuvoston mukaan paljon epävarmuutta eikä tuloksista voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä. (Suositusluonnoksen kappale 8).

Talketamabin myyntilupatutkimus on yksihaarainen, ja siksi suoraa vertailua muihin käytössä oleviin valmisteisiin ei ole. Lisäselvityksessä 23.5.2024 on tuotu esille, että ei ole olemassa yhtä tai edes muutamaa vertailuvalmistetta tai -yhdistelmää, joihin talketamabia olisi voitu kliinisessä tutkimuksessa verrata. Suomalaisessa tosielämän tutkimuksessa 1 733 myeloomapotilaan aineistosta löydettiin 51 talketamabin indikaation mukaista potilasta, jotka olivat käyneet läpi vähintään kolme hoitolinjaa, olivat altistuneet kolmelle lääkeaineryhmälle ja olivat aloittaneet seuraavan hoidon. Näitä 51 potilasta oli seuraavaksi hoidettu jopa 31 erilaisella hoitoyhdistelmällä (J&J data on file, julkaistaan Finmyeloma TCE posterin yhteydessä ISPOR 2024). Näin ollen mikään yksittäinen vertailuhoito ei olisi vastannut kaikkia mahdollisia, tai edes merkittävää osaa Suomessa käytössä olevista hoitoyhdistelmistä.

Lisäselvityksessä 23.5.2024 tuotiin myös esille, että vertailevan lääketutkimuksen toteuttaminen tilanteessa, jossa toinen vertailtavista valmisteista tuottaa potilaiden kannalta selvästi paremman hoidollisen lopputuloksen kuin toinen, on tutkimuseettisistä syistä tapana keskeyttää ja siirtää potilaat tehokkaammalle hoidolle. Näin olisi todennäköisesti käynyt, jos talketamabia olisi verrattu johonkin yksittäiseen muuhun hoitoon. Ei ole kohtuullista eikä eettistä odottaa satunnaistettua, vertailevaa tutkimusta talketamabin osalta tässä potilaspopulaatiossa.

Taulukon 2 naiivivertailu osoittaa talketamabin merkittävän eron nykyhoitoihin nähden.

Taulukko 2 Talketamabin myyntilupatutkimuksen ja tosielämän tutkimusten tuloksia

	ORR mediaani	PFS mediaani	OS mediaani	Lähde
Talketamabi kohortti A	74,1 %	7,5 kk	n/a	Rasche ym. 2024
Talketamabi kohortti C	69,5 %	11,2 kk	n/a	
LocoMMotion/MoMMent	31,8 %	4,6 kk	14,5 kk	Weisel ym. 2023. IMS
Finmyeloma TCE	n/a	4,4 kk (TTNT)	10,3 kk	Putkonen ym. 2024

TCE = Triple Class Exposed (kolmelle lääkeluokalle altistuneet); ORR = overall response rate (kokonaisvasteisuus); PFS = progression free survival (elossaolo ennen taudin etenemistä); TTNT = Time to next treatment (aika seuraavaan hoitoon), käytetty Finmyeloma-tutkimuksessa PFS:n korvikkeena, sillä PFS ei ollut saatavilla tosielämän aineistosta.

Suoran vertailun puuttuessa tieteellisesti ja kansainvälisessä arviointitoiminnassa vakiintunut tapa on toteuttaa epäsuora vertailu. Fimea on raportissaan lausunut, että epäsuora vertailu on lähtökohdiltaan toteutettu tarkoituksenmukaisesti (Fimean raportti, kohta 3.4.3).

Kun otetaan huomioon pirstaloitunut hoitokäytäntö (ei selkeästi määriteltyä vertailuvalmistetta tai -yhdistelmää kuten yllä mainittu) talketamabin epäsuora vertailu on toteutettu parhaalla mahdollisella tavalla. Epäsuora vertailu perustuu LocoMMotion- ja MoMMent-tutkimuksiin (Einsele ym. 2024) jotka ovat prospektiivisia ei-interventiotutkimuksia, joissa hoitava lääkäri valitsi potilaalleen parhaan hoidon vallitsevien käytäntöjen mukaan. Näin muodostui vertailuryhmä, joka heijastaa todellista hoitotilannetta ja mahdollistaa potilastason vertailun. Tavanomainen käytäntö

toteuttaa epäsuora vertailu suhteessa muiden valmistajien hoitoihin on retrospektiivisesti aggregoidun datan avulla.

Epäsuoran vertailun mukaan talketamabilla saavutettiin merkittävää etua LocoMMotion/MoMMent-tutkimusten hoitoihin verrattuna kaikkien mitattujen muuttujien suhteen (ORR, PFS, TTNT, OS) ([Einsele ym. 2024](#)). Näkemyksemme mukaan epävarmuutta ei liity siihen, onko talketamabi vaikuttavampi hoito kuin nykyään käytettävät hoidot.

3. Suomalaisten multipplel myeloomaa sairastavien potilaiden elossaoloennuste on merkittävästi huonompi kuin muissa Pohjoismaissa

Palko ei suositusluonnoksessaan ota kantaa siihen, kuinka suuri potilaiden hoidollinen tarve on.

Suomalaisten multipplel myeloomaa sairastavien potilaiden elossaoloennuste on merkittävästi huonompi kuin muissa Pohjoismaissa. Suomalaisten miesten myelooman suhteellinen 5-vuotiseloonjäämisluku vuosina 2016–2020 oli 47,0 %. Tämä on 19,5 %-yksikköä heikompina kuin Tanskassa (66,5 %), 16,3 %-yksikköä heikompina kuin Ruotsissa (63,3 %) ja 14,9 %-yksikköä heikompina kuin Norjassa (61,9 %). Suomalaisten naisten vastaava myelooman 5-vuotiselossaololuku oli 55,7 %, joka on 16,5; 7,5 ja 6,5 %-yksikköä heikompina kuin muissa pohjoismaissa. Multipplel myelooma on yksi neljästä syöpätyypistä, joiden ennuste on Suomessa tilastollisesti merkitsevästi huonompi kuin muissa Pohjoismaissa. ([Hemminki ym. 2024](#)).

Potilaiden, joilla tauti on uusiutunut, ennuste on erityisen huono: Mediaani elossaoloaika suomalaisessa tosielämän tutkimuksessa vähintään kolme hoitolinjaa saaneilla myeloomapotilailla, jotka olivat altistuneet kolmelle lääkeaineryhmälle ja jotka sen jälkeen aloittivat vielä seuraavan hoitolinjan, oli 10,3 kk (95 % LV 7,4-17,9) ([Putkonen ym. 2024](#)).

Suositusluonnoksen mukaan Euroopan eri maissa käytetään neljanteen tai myöhempään hoitolinjaan seuraavia vaihtoehtoja: CAR-T-hoidot (idekabtageenivikleuseeli, siltakabtageeniautoleuseeli), belantamabi-mafodotiini, selineksi yhdessä deksametasonin kanssa sekä teklistamabi.

Yksikään näistä valmisteista ei ole Suomessa vakiintuneessa käytössä. Belantamabi-mafodotiinin myyntilupa talketamabin hoitolinjan mukaisella käyttöaiheella on peruttu. Selineksi ei ole Suomessa saatavilla. Teklistamabi on ollut Suomessa toistaiseksi käytössä yksittäisillä potilailla ja valmisteiden käyttäminen vaatii potilaskohtaisen käyttöluvan. Siltakabtageeniautoleuseelin suositus on ehdollisen myönteinen, mutta valmiste ei ole Suomessa saatavilla.

Tämän vastineen laatimishetkellä teklistamabi on hyväksytty korvattavaksi seuraavissa 15 Euroopan maassa: Ruotsi, Tanska, Norja, Saksa, Espanja, Italia, Englanti, Skotlanti, Belgia, Itävalta, Sveitsi, Puola, Tšekki, Kreikka ja Slovenia.

4. Sairausten hoitoon tällä hetkellä käytettävien hoitoyhdistelmien vaikuttavuus on vähäinen ja niistä syntyy merkittäviä kustannuksia

Terveystenhuohtolain mukaan palveluvalikoimaan ei kuulu sellainen hoito, 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.

Palveluvalikoimaneuvostolla on suositusta laadittaessa ollut tiedossa, että potilailla, joilla on uusiutunut ja hoitoon reagoimaton multipple myelooma, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa (ml. immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja CD38-vasta-aine), ja joiden taudin on edennyt, vaikuttavuus nykyisin käytettävissä olevissa hoitoyhdistelmissä on vähäinen (Weisel ym. 2023.). Lisäksi hoidoista syntyvät kustannukset ovat merkittäviä (60 582–233 059 €/vuodessa; Fimean raportti, taulukko 20). Edellä mainittu suomalainen tosielämän tietoon perustuva tutkimus vahvistaa, että Suomessa tällä hetkellä käytettävien hoitovaihtoehtojen vaikuttavuus on erittäin vähäinen ([Putkonen ym. 2024](#)).

Talketamabin rajaaminen pois suomalaisesta palveluvalikoimasta synnyttäisi tilanteen, joka on ristiriidassa terveydenhuoltolain kanssa: Priorisoitaisiin vähähyötyisiä hoitoja, joista ei ole kliinistä tutkimusnäyttöä tässä potilasryhmässä ja joista aiheutuu (Palkon olettaamaan) terveyshyötyyn nähden kohtuuttomia kustannuksia.

Muista Euroopan maista Saksa, Itävalta, Sveitsi ja Kreikka ovat ottaneet talketamabin jo käyttöön ja käsittely on käynnissä muualla, mm. muissa Pohjoismaissa.

5. Tasapuolisuus suositusten laatimisessa

Haluamme tuoda esille, että palveluvalikoimaneuvosto on päätenyt suosittelemaan siltakabtageeniautoleuseelihoitoa tilanteessa, jossa näyttö oli samankaltaista kuin talketamabihoidossa:

- Molemmat valmisteet saivat myyntiluvan ehdollisena perustuen yksihaaraiseen tutkimukseen.
- Molemmilla on harvinaislääkestatus
- Molempien käyttöaihe on sama. Tämä tarkoittaa, että potilaiden hoidollinen tarve, arvioitavan valmisteen vertailuhoito, vertailuhoitojen vaikuttavuus ja turvallisuus ovat samat.
- Molempia valmisteita on verrattu epäsuorasti samaa menetelmää käyttäen samaan tosielämän tutkimukseen (LocoMMotion ja MoMMent, vain LocoMMotion oli saatavilla siltakabtageeniautoleuseelin arvioita tehdessä).
- Tämän lisäksi käytetty kustannusvaikuttavuusmalli on sama.

Liitetaulukossa 1 on koottu, mitä tietoa valmisteista oli suosituksen julkaisuhetkellä saatavilla.

Palkon näkemyksen mukaan "siltakabtageeniautoleuseelihoitolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja myös kliinisesti merkityksellisiä huomioiden potilaiden useammat aiemmat hoidot. CARTITUDE-1-tutkimuksen tuloksiin liittyy paljon epävarmuutta erityisesti siksi, että tutkimuksessa ei ollut mukana vertailuryhmää. Tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat suhteellisen nuoria ja hyväkuntoisia, eivätkä näiltä osin käytännössä vastaa Suomessa hoidettavia potilaita. Lisäksi potilaiden määrä tutkimuksessa oli kohtalaisen pieni ja seuranta-aika lyhyt." Siltakabtageeniautoleuseelin suosituksen yhteenveto on: "Palkon näkemyksen mukaan merkittävä osa potilaista sai hoidolle hyvän vasteen, mutta teho on osoitettu hyväkuntoisilla, nuoremmilla potilailla ja tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Tarkempaa tietoa hoidon pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta ei toistaiseksi ole käytettävissä. Palko

painottaa, että lääke voidaan ottaa käyttöön ainoastaan tilanteessa, jossa lääkkeen hintaneuvottelut johtavat erittäin merkittävään hinnanalennukseen.”

Talketamabin potilasmäärä on myyntilupatutkimuksessa käyttöaiheen mukaisilla potilailla lähes kolminkertainen ja myyntilupatutkimuksen näyttö on samankaltaista kuin siltakabtageeniautoleuseelilla, mutta silti Palkon on päätynyt yhteenvetoon ”Palkon näkemyksen mukaan tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Näyttö ei ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida hoidon kliinistä merkittävyyttä.”

Palveluvalikoimaneuvoston tulisi arvioida, toteutuuko tasapuolisuus, jos talketamabia ei suositella palveluvalikoimaan kuuluvaksi samantyyppisellä näytöllä kuin muita valmisteita.

6. Potilaat tarvitsevat erilaisia hoitovaihtoehtoja

Immunoterapiat ovat tulossa tärkeäksi osaksi myelooman hoitoa ja erilaisista haittaprofiileista ja toisaalta valmistustavoista johtuen, on tärkeää, että potilaille olisi käytössään erilaisia, kullekin parhaiten sopivia vaihtoehtoja.

Koska myelooma on plasmasolujen sairaus, yksi taudin yleisistä oireista on kohonnut infektioherkkyys. Taudin edetessä ja toisaalta monien käytössä olevien myeloomahoitojen vaikuttaessa myös luuytimen normaaliin toimintaan, tämä edelleen korostuu. Niinpä osa useamman hoitolinjan läpikäyneistä myeloomapotilaista on erityisen haavoittuvaisia uusille infektioille.

On oleellista huomioda, että talketamabi on ensimmäinen ja ainoa GPRC5D:hen kohdistuva bispesifinen vasta-aine, ja kohdemolekyylistä johtuen talketamabilla nähdään vähemmän vakavia infektioita kuin esimerkiksi BCMA:han kohdistuvilla bispesifisillä vasta-aineilla (teklistamabi, elranatamabi). Näin ollen esimerkiksi potilaat, joiden oletetaan kestävän infektioita erityisen huonosti, voisivat paremmin käyttää talketamabia kuin BCMA:han kohdistuvia bispesifisiä vasta-aineita.

CAR-T valmisteet eivät ole toistaiseksi Suomessa saatavilla myelooman hoitoon. Vaikka ne saataville tulisivatkin, turvallisuusprofiili ja edelleen CAR-T valmisteiden edellyttämä valmistusaika rajaa mahdollisuuden pois osalta potilaista.

Yhteenveto

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen mukaan terveydenhuollon palveluvalikoimaan kuuluu lääketieteellisesti perusteltu sairauksien hoito. Palveluvalikoimaan ei kuitenkaan kuulu sellainen hoito, 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*.

Talketamabihoidon teho ja turvallisuus sille hyväksytyssä käyttöaiheessa on osoitettu kliinisessä tutkimuksessa ja Euroopan lääkeviranomaisen (EMA) on arvioinut, että tehokkaiden hoitovaihtoehtojen puutteessa talketamabin välittömästä saatavuudesta tulevat hyödyt potilaille

ylittävät riskit, jotka liittyvät siihen, että lisätietoa tarvitaan edelleen ja näin ollen vahvistanut talketamabille ehdollisen myyntiluvan.

Kansallinen hankintaneuvottelu käynnistyy vasta suosituksen julkaisemisen jälkeen, joten hoidon aiheuttama kustannus ei ole suosituksen laatimishetkellä tiedossa. Se kuitenkin tiedetään, että sekä potilasmäärä (Fimean arvion mukaan 10–20 potilasta vuosittain) että hoidon kesto (8,8 kk tammikuun 2023 tiedonkeruun katkaisuaikankohdan mukaan; talketamabi EPAR) ovat edennyttä tautia sairastavilla rajallisia. Jo nämä seikat yksistään rajoittavat merkittävästi hoidon kustannuksia.

Näin ollen käsillä olevassa asiassa kysymyksesi muodostuu se, onko talketamabin vaikuttavuus 'vähäinen' vai 'vähäistä suurempi'. Tässä vastineessa olemme esittäneet seikat, joiden perusteella on kokonaisarviointissa väistämätöntä päätyä lopputulemaan, että vaikuttavuus on 'vähäistä suurempi' ja näin ollen talketamabihoidon voidaan katsoa kuuluvaksi palveluvalikoimaan.

Ystävällisesti,

JOHNSON & JOHNSON INNOVATIVE MEDICINE

Lähteet:

Einsele ym. *Comparative Efficacy of Talquetamab vs. Current Treatments in the LocoMMotion and MoMMent Studies in Patients with Triple-Class-Exposed Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. Adv Ther **41**, 1576–1593 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02797-x>

Hemminki ym. *Syöpien elossaoloennusteet jääneet jälkeen muista Pohjoismaista*. Suom Lääkäril 2024;79: e40201. Saatavissa: www.laakarilehti.fi/e40201

Laminsalo, M; Kotajärvi, J; Rahkonen, A; Talketamabi edenneen multippelin myelooman hoidossa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi - julkaisusarja 5/2024 <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-63-0>

Palveluvalikoimaneuvoston suositus: Siltakabtageeniautoleuseeli edelleen multippelin myelooman hoidossa. Hyväksytty Palkon kokouksessa 2.2.2023. Saatavissa <https://palveluvalikoima.fi/siltakabtageeniautoleuseeli>

Putkonen ym. *A Real-World Study of Multiple Myeloma Patients With at Least 3 Prior Treatment Lines and Triple Class Exposed Disease in Finland: Outcomes and Need for Healthcare Resource Use 2024-11*, ISPOR Europe 2024, Barcelona, Spain. Saatavissa: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/euro2024-4018/143359>

Rasche ym. *Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumenTAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5D×CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. European Hematology Association (EHA) 2024; June 13–16, 2024; Madrid, Espanja

Suomen syöpärekisteri <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>, vierailtu 7.10.2024

Talquetamab. EPAR (European Public Assessment Report). European Medicines agency EMA. Julkaistu 20.7.2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/talvey-epar-public-assessment-report_en.pdf

Weisel ym. *Standard of Care Outcomes in the Last 3 Years in Patients With Triple-Class Exposed Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: The First Pooled Analysis of LocoMMotion and MoMMent Trials*. International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting and Exposition; September 27–30, 2023; Ateena, Kreikka

Liitetaulukko 1 Vertailu siltakabtageeniautoleuseelin ja talketamabin välillä perustuen saatavilla olevaan tietoon Palkon päätöksentekohetkellä

	Siltakabtageeniautoleuseeli ¹	Talketamabi ²
Myyntilupatutkimus	Faasi 1b/2 avoin yksihaarainen monikeskustutkimus (CARTITUDE-1)	Faasi 1/2 avoin yksihaarainen monikeskustutkimus (MonumenTAL-1)
Päätähomouuttuja (faasi 2)	Kokonaisvasteisuus (ORR)	Kokonaisvasteisuus (ORR)
Potilaiden määrä tutkimuksessa	Leukafereesi tehty N=113 > ITT populaatio Tutkimuksessa hoitoa sai n=97 > mITT populaatio	297 potilasta sai valmistetta tutkimuksessa valmisteyhteenvedon mukaisella suositusannoksella Kohortti A n=143 kerran viikossa (0,4 mg/kg Q1W) Kohortti C n=154 potilasta joka toinen viikko (0,8 mg/kg Q2W).
Potilaiden ominaispiirteitä	Potilaiden mediaani-ikä oli 61 vuotta ja toimintakykyluokka hyvä (ECOG 0-1). Potilaiden saamien aiempien hoitojen mediaanimäärä oli kuusi. Lähes kaikki potilaat (90 %) olivat saaneet vähintään yhden autologisen kantasolusiirron ja osa (8 %) myös allogeenisen kantasolusiirron. Triplarefraktorisia 88 % ja pentarefraktorisia 42 %.	Potilaiden mediaani-ikä oli 67 vuotta ja toimintakykyluokka suurimmalla osalla hyvä (ECOG 0-1 91 %:lla kohortti A ja 95 %:lla kohortti C – loput ECOG 2). Potilaiden saamien aiempien hoitojen mediaanimäärä oli viisi. Suuri osa (79 %) olivat saaneet aiemman kantasolusiirron Triplarefraktorisia 74 % kohortti A ja 69 % kohortti C ja pentarefraktorisia 29 % ja 23 % vastaavasti.
Seuranta-ajan mediaani	28 kk	Kohortti A: 30 kk Kohortti C: 23 kk

	Siltakabtageeniautoleuseeli ¹	Talketamabi ²
Tehotulokset	ORR 98 % (95 % LV 92,7–99,7). Vasteen keston mediaania tai PFS- tai OS-ajan mediaania ei ollut saavutettu lopulliseen analyysiin mennessä. Hoidon saaneiden potilaiden elossaolo-osuus (28 kk kohdalla) oli 70 % (95 %:n LV 60,1–78,6) ja PFS-osuus oli 55 % (95 %:n LV 44,0–64,6).	ORR 74,1 % kohortti A ja 69,5 % kohortti B. Vasteen keston mediaani 9,5 kk (95 % LV 6,7-13,4) kohortti A ja 17,5 kk (95 % LV 12,5-NE) kohortti C PFS:n mediaani 7,5 kk (95 % LV 5,7-9,4) kohortti A ja 11,2 (95 % LV 8,4-14,6) kuukautta kohortti C. 24-kk elossaolo-osuus oli 60,6 (95 % LV 51,7-68,4) kohortti A ja 67,1 (95 % LV 58,3-74,4)
Turvallisuus	Siltakabtageeniautoleuseelilla on huomattavasti enemmän vakavia haittatapahtumia verrattuna muihin käytössä oleviin hoitoihin	Turvallisuuspopulaation potilaista kaikilla havaittiin jokin haittatapahtuma ja lähes puolella vakava haittatapahtuma.
Epäsuora vertailu	CARTITUDE-1 vs. LocoMMotion	MonumenTAL-1 vs. LocoMMotion/MoMMent
Fimean arvio potilasmäärästä	10–15 per vuosi	10–20 per vuosi
Hoidon kokonaiskustannukset julkisin tukkuhinnoin	3,4–5,1 miljoonaa euroa	2,8–5,6 miljoonaa euroa
ICER base case listahinnoin	82 000	137 000

¹ Palveluvalikoimaneuvoston suositus: Siltakabtageeniautoleuseeli edelleen multipppelin myelooman hoidossa.

² Rache ym. 2024; Fimean talketamabin arviointiraportti