

**AstraZeneca Oy:n vastine Palkon  
suositusluonnokseen durvalumabia sisältävästä  
yhdistelmähoidosta sappitiesyövän ensilinjan  
hoidossa**

Kiitämme Palkoa mahdollisuudesta kommentoida suositusluonnosta, jossa käsitellään Imfinzi-valmisteen (durvalumabi) käyttöä sappitiesyövän ensilinjan hoidossa aikuisilla, joilla on leikkaukseen soveltumaton tai etäpesäkkeinen sappitiesyöpä.

Palko on linjannut, että durvalumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan. Palkon näkemyksen mukaan durvalumabin lisääminen gemsitabiinin ja sisplatiinin yhdistelmähoitoon (gem-sis) ei tuo kliinisesti merkittävää lisähyötyä leikkaukseen soveltumatonta tai etäpesäkkeistä sappitiesyöpää sairastaville. Hoidon tehon arvioinnin perusteena on käytetty elossaolon mediaania (mOS). Lisäksi Palko toteaa, että durvalumabi lisää merkittävästi yhdistelmähoidon kustannuksia.

Elossaolon mediaani ei kuvasta luotettavasti syövän immuunihoitojen (IO-hoitojen) tehoa, koska mediaani ei tunnista pitkäaikaishyötyjiä. IO-hoidoilla hyöty korostuu pitkäaikaisseurannassa, ja pitkäaikaishyötyjen osuus nähdään Kaplan-Meier-kuvaajassa ns. häntänä. Kolmen vuoden seurantatuloksissa (ESMO Gastrointestinal Cancers-kongressi 2024), durvalumabi+gem-sis-yhdistelmähoitoa saaneista potilaista 14,6 % oli elossa, kun gem-sis-haaran potilaista elossa oli vain 6,9 % (OS rate ratio = 2,12). Niistä durvalumabi+gem-sis-haaran potilaista, jotka saavuttivat taudin hallintasteen (täydellinen, osittainen tai stabiili vaste), vielä suurempi osa oli elossa kolmen vuoden seurannassa (17,0 % vs. 7,6 % lumelääke + gem-sis-haarassa). Tämä on merkittävä tulos, kun otetaan huomioon, että edenneeseen sappitiesyöpään ei ole viimeisen reilun kymmenen vuoden aikana onnistuttu kehittämään uusia ensilinjan hoitoja. Pidemmässä seurannassa ei ole ilmennyt uusia turvallisuussignaaleja.

Fimealle antamamme arvio **IO+gem-sis-yhdistelmähoidolle** soveltuvista potilaista oli 40-50 potilasta per vuosi. Emme tuolloin eritelleet, mikä osuus IO+gem-sis-potilaista olisi durvalumabi- ja mikä osuus pembrolitsumabi-potilaita. Olemme jatkaneet keskustelua kliinikkojen kanssa **IO+gem-sis-hoidolle** soveltuvien potilaiden määrästä ja

keskusteluihin perustuen arvioimme, että IO+gem-sis-hoidolle soveltuvia potilaita olisi enintään 30 potilasta vuodessa. Näistä arviolta **puolet (15)** voisi olla **durvalumabi+gem-sis-potilaita**. Palkon suositusluonnoksessa kustannukset on laskettu 30-120 potilaalle, mikä on arviotamme huomattavasti suurempi määrä. Mikäli durvalumabin kustannukset lasketaan **15 potilaalle**, listahintaiset vuosittaiset kustannukset olisivat noin 1,4 miljoonaa euroa vs. suositusluonnoksessa arvioitu kustannus 2,8–11,2 miljoonaa euroa.

Haluamme nostaa esiin myös durvalumabin korvattavuustilanteen sappitiesyövän hoidossa Pohjoismaissa ja muualla Euroopassa. Durvalumabi on korvattava sappitiesyövän hoidossa Ruotsissa (Regionernas samverkansmodell för läkemedel, 2024), Norjassa (Nye Metoder, 2024) ja Tanskassa (Medicinrådet, 2024). Lisäksi durvalumabi on AstraZenecan tietojen mukaan hyväksytty käyttöön hyvin laajasti Euroopassa joko suoraan tai arvioinnin (Taulukko 1) kautta. Mikäli Palkon suositusluonnos jää voimaan, tarkoittaa se sitä, että suomalaiset edennyttä sappitiesyöpää sairastavat potilaat olisivat viimeisimmän hoidon ulottumattomissa ja selvästi heikommassa asemassa verrattuna samaa tautia sairastaviin potilaisiin Pohjoismaissa tai muualla Euroopassa.

Taulukko 1. Durvalumabin sappitiesyövän korvattavuudesta tehdyt julkiset arvioinnit muissa Euroopan maissa.

Maa	
Espanja	AEMPS, 2023
Italia	AIFA, 2024
Iso-Britannia	NICE, 2024
Ranska	HAS, 2023
Romania	ANMDM, 2024
Saksa	G-BA, 2023
Skotlanti	SMC, 2023

ESMO:n sappitiesyövän hoitosuosituksen mukaan edenneen sappitiesyövän ensilinjan hoitona tulisi harkita durvalumabi + gem-sis-yhdistelmähoitoa. Hoitosuosituksessa sen Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS) pistemäärä on 4, mikä tarkoittaa merkittävää kliinistä hyötyä. Tänä vuonna raportoidut TOPAZ-1-tutkimuksen kokonaiselossaolutulokset 3 vuoden ajalta vahvistavat durvalumabi+gem-sis-yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla kliinisesti merkittävän elossaolohyödyn tässä vaikeahoitoisessa syövässä, jossa hoitovaihtoehdot ovat hyvin rajalliset ja ennuste huono. Nordcan-rekisterin tietojen mukaan sappitiesyövän (kaikki levinneisyysasteet) suhteellinen 5-vuotiselonjäämisluku suomalaisilla naisilla oli 18,5 % vuosina 2016-2020. Tanskalaisilla naisilla se oli 14,3 %, ruotsalaisilla 22,0 % ja norjalaisilla 26,5 %. Suomalaisilla miehillä

sappitiesyövän suhteellinen 5-vuotiseloonjäämisluku oli 14,3 %. Tanskalaisilla miehillä se oli 17,8 %, ruotsalaisilla 24,9 % ja norjalaisilla 26,6 %.

Katsomme pidemmän seuranta-ajan tulosten vastaavan Palkon huoleen tutkimusnäyttöön liittyvistä epävarmuuksista. Lisäksi on tunnettua, että eurooppalainen hintataso elää myyntiluvan jälkeen. Toivomme mahdollisuutta jatkaa keskustelua ehdoista, jotka mahdollistaisivat durvalumabi+gem-sis-yhdistelmähoidon kuulumisen kansalliseen palveluvalikoimaan ja olevan siten saatavilla valikoiduille potilaille.

Ystävällisin terveisin,  
AstraZeneca Oy

#### Viitteet:

AEMPS. Agencia Espanola de medicamentos y productos sanitarios.

AIFA. Agenzia Italiana Del Farmaco. Linkki päätökseen:  
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2024/02/17/24A00891/sq>

ANMDM. Agentia Nationala a Medicamentului si a Dispozitivelor Medicale din Romania. Linkki päätökseen:  
[https://www.anm.ro/ /EVALUARE%20TEHNOLOGII%20MEDICALE/17478\\_2024\\_Imfinzi\\_Durvalumabum.pdf](https://www.anm.ro/ /EVALUARE%20TEHNOLOGII%20MEDICALE/17478_2024_Imfinzi_Durvalumabum.pdf)

G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Durvalumab (Neues Anwendungsgebiet: Biliäre Tumore, Erstlinie, Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin). Linkki päätökseen: <https://www.g-ba.de/beschluesse/6200/>

HAS. Haute Autorité De Santé. Imfinzi (durvalumab) – Cancer des voies biliaires (CVB). Linkki päätökseen: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3451406/fr/imfinzi-durvalumab-cancer-des-voies-biliaires-cvb](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3451406/fr/imfinzi-durvalumab-cancer-des-voies-biliaires-cvb)

Hemminki K ym. Syöpien elossaoloennusteet jääneet jälkeen muista Pohjoismaista. Suom Lääkäril 2024; 79:e40201 [www.laakarilehti.fi/e40201](http://www.laakarilehti.fi/e40201)

Medicinerådet. Durvalumab - (Imfinzi) - i kombination med gemcitabin og cisplatin. Linkki päätökseen: <https://medicineradet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/durvalumab-imfinzi-i-kombination-med-gemcitabin-og-cisplatin-galdevejskraeft>

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Durvalumab with gemcitabine and cisplatin for treating unresectable or advanced biliary tract cancer. Linkki päätökseen: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta944>

Nye Metoder. Durvalumab (Imfinzi) – Indikasjon III. Linkki päätökseen: <https://www.nyemetoder.no/metoder/durvalumab-imfinzi-indikasjon-iii/>

Oh D-Y ym. Three-year survival, safety and extended long-term survivor analysis from the phase 3 TOPAZ-1 study of durvalumab plus chemotherapy in biliary tract cancer. 279MO. ESMO Gastrointestinal Cancers Annual Congress, 26-29 June 2024, Munich, Germany.

Regionernas Samverkansmodell för Läkemedel. NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare. Linkki julkaisuun: <https://samverkanlakemedel.se/lakemedel---ordnat-inforande/nt-radets-rekommendationer/nt-radets-generella-rekommendation-for-pd-l1-hammare>

SMC. Scottish Medicines Consortium. Linkki päätökseen: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2582/>

Vogel A ym. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. February 2023; 34(2):127–40. DOI:10.1016/j.annonc.2022.10.506