

Otakantaa – vaiheen kommentointi

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon neuvosto hyväksyi kokouksessaan 7.11.2024 kommentoitavaksi suositusluonnoksen, jonka mukaan **glofitamabi ei kuuluisi kansalliseen palveluvalikoimaan uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa**

Suositusluonnos oli kommentoitavana otakantaa.fi – palvelussa 8.11. – 7.12.2024.

Kommentteja antoi 1 taho, jotka ilmoittivat edustavansa seuraavia taustatahoa

Terveydenhuoltoalan tieteellinen järjestö 1/1

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

1 1/1

2 0/1

3 0/1

4 0/1

5 0/1

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

Terveysongelma

Diffuusi suurisoluisen B-solulymfooma on aggressiivinen syöpä (non-Hodgkin), joka hoidetaan primääritilanteessa yleensä paranemiseen tähtäävällä tavoitteella sairauden levinneisyydestä ja potilaan iästä riippumatta. Noin 10 %:lla potilaista tauti on kuitenkin ensilinjan hoidolle refräktääri ja 20%:lla se uusiutuu primäärihoidon jälkeen. Jos lymfooma uusiutuu vuoden kuluessa ensilinjan hoidon päättymisestä, on CAR-T-soluterapia ensisijainen hoitovaihtoehto hyväkuntoisille ECOG 0-1 suorituskykyluokan potilaille (Suomessa käytössä aksikabtageenisiloleuseeli). Tällöin 50% potilaista paranee pysyvästi (4 v OS 55%). Taudin uusiutuessa myöhemmin hoitona käytetään platinapohjaista immunokemoterapiaa ja hoitovasteen saaneille siirtokuntoisille potilaille annetaan lisäksi konsolidaationa autologisella kantasolusiirrolla tuettu korkea-annos solunsalpaajahoito, jolla n 40% potilaista paranee. Kantasolusiirron estäviä syitä ovat tyypillisesti korkeampi ikä, liitännäissairaudet tai muusta syystä johtuva hauraus.

Suurin osa CAR-T soluterapiaan soveltuvista potilaista saa hoidon, kun lymfooma uusiutuu ensimmäisen kerran. CAR-T-soluterapialla on kuitenkin käyttöaihe myös myöhäisemmässä

(>2) hoitolinjassa. Tällöinkin n 40% potilaista paranee pysyvästi. CAR-T-soluhoido soveltuu kuitenkin vain pienelle osalle toistuvasti uusiutunutta aggressiivista B-solulymfoomaa sairastavista potilaista.

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Toistuvasti uusiutuneen aggressiivisen B-solulymfooman hoitotulokset ovat vaatimattomat. Suomalaisessa 1788 potilaan aineistossa, toisen relapsi todettiin 145 potilaalla. Hoitovaste oli määritettävissä 42 potilaalle. Kokonaisvasteiden osuus oli 22% ja täydellisten vasteiden osuus 15%. Keskimääräinen elinaika oli 6kk, 12 kk kohdalla elossa oli 32% ja 2 v kohdalla 18,5% potilaista (Kuittinen ym julkaisematon havainto).

Nordcan aineiston perusteella non-Hodgkin lymfoomien ennusteet ovat kokonaisuudessaan Suomessa Pohjoismaiden heikoimmat (Hemminki ym Lääkärilehti 2024).

Vaikuttavuus ja turvallisuus

Glofitamabihoitoon liittyy akuutteja haittavaikutuksia. NP301465 tutkimuksessa vakavia (gradus ≥ 2) haittavaikutuksia, jotka eivät olisi yleisesti lymfoomahoidoille tyyppisiä, esim sytokiinioireyhtymä tai neurotoksisuus, todettiin <20% tutkittavista ja ne olivat pääosin hoidettavissa. Potilaista 9% keskeytti hoidon haittavaikutuksen johdosta.

12/2024 ASH kongressissa päivitetyn tutkimusdatan mukaan hoidon haittavaikutusprofiili ei ollut muuttunut.

PALKO tuo esille esityksessään riittävän tutkimusnäytön puutteen. On kuitenkin huomioitava, että pienissä tautiryhmissä ja näin valikoidussa potilasaineistossa ei ole mahdollista tehdä vertailevia tutkimuksia edes niissä tilanteissa, joissa soveltuvia hoitomuotoja olisi käytettävissä. Täten pienet tautiryhmät päätyvät eriarvoiseen asemaan tilanteessa, jossa vertailevien tutkimusten valossa lyhyestikin tautia jarruttavia kalliita hoitoja tarjotaan tilastollisesti merkittävien lyhyidenkin tehoerojen perusteella suurille tautiryhmille.

Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Jaamme PALKOn kanssa huolen lääkityksen korkeasta hinnasta. Hintaneuvotteluissa tukkuhinnan pitää merkittävästi laskea. On kuitenkin huomionarvoista, että kustannustehokkuus on arviomme mukaan kohtalaisen suuri huomioiden, että hoitovasteet saavutetaan nopeasti ja kustannukset jäävät vähäiseksi niillä potilailla, jotka eivät saa vastetta.

Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Glofitamabi on paranemiseen tähtäävä hoitomuoto uusiutunutta aggressiivista B-solulymfoomaa sairastavilla potilailla. NP30179 tutkimuksessa täydellisten vasteiden saaneiden potilaiden osuus oli 40%. Remissiossa oli edelleen 57% ja elossa 77% potilaista kaksi vuotta hoidon päättymisen jälkeen. Tulos on kliinisesti merkittävä ja viittaa lymfooman paranemiseen, koska valtaosa uusiutumista todetaan kahden ensimmäisen vuoden aikana.

Johtopäätökset

Glofitamabi on paranemiseen tähtäävä hoitomuoto toistuvasti uusiutunutta aggressiivista B-solulymfoomaa sairastavilla potilailla tilanteessa, jossa CAR-T soluhoidoita lukuunottamatta käytettävissä olevien nykyhoitojen teho on vaatimaton. Tässä asetelmassa glofitamabille ei ole hyvää vertailuhoidoita. Hoitotulokset ovat kliinisesti merkittäviä, ja vastaavat epäsuoran

vertailun perusteella täydellisen hoitovasteen saaneilla potilailla teholtaan CAR T-soluhoidon >2 hoitolinjassa, mutta glofitamabi on haittavaikutusprofiililtaan paremmin siedetty. Haittavaikutukset, jotka ovat ohimeneviä, eivät ole syöpähoidoissa hyviä perusteluita hylätä tehokas paranemiseen tähtäävä hoito (vrt. CAR T-soluterapia).

Glofitamabin tulisi kuulua palveluvalikoimaan. Käyttöönotto edellyttää kuitenkin hoidon rajaamista hyväkuntoisille potilaille tutkimusnäytön mukaisesti ja onnistunutta hintaneuvottelua. Ainakaan lääketieteellisen vaikuttavuuden puuttumisella tai haittavaikutusten määrällä ei kielteistä päätöstä tulisi perustella. Useat kriittisetkin ulkomaiset viranomais- ja asiantuntijatahot ovat hyväksyneet bispesifiset vasta-ainehoidot kolmenteen hoitolinjaan osoittaen sen edustavan todellista parannusta aggressiivisen huonoennusteisen B-solulymfooman hoidossa valikoidulle potilasryhmälle.

Yhteenveto

Kommentoivan tahon näkemyksen mukaan glofitamabihoidon teho- ja turvallisuusdata puoltavat hoidon kuulumista palveluvalikoimaan. Glofitamabihoito annetaan paranemiseen tähtäävällä tavoitteella, täydellisen hoitovasteen saavuttaa 40% potilaista, joista remissiossa on 57% ja elossa 77% kaksi vuotta hoidon päättymisen jälkeen, mikä on vahva viite lymfooman paranemisesta, koska valtaosa uusiutumista todetaan kahden ensimmäisen vuoden aikana.

Hoitoon voi liittyä akuutteja, vakavia haittavaikutuksia, jotka kuitenkin ovat lähes poikkeuksetta hoidettavissa. Haittavaikutukset, jotka ovat ohimeneviä, eivät ole syöpähoidoissa hyviä perusteluita hylätä tehokas paranemiseen tähtäävä hoito. Pidämme erittäin huolestuttavana, että monelle potilaalle tutkimuksen perusteella tehokas hoito kategorisesti täysin hylättäisiin.

Kommenttien perusteella tehdyt muutokset

Palkon lääkejaosto keskusteli saaduista kommentteista, mutta ei ehdottanut muutoksia suosituksen sisältöön eikä suosituslauseeseen.