

Hyväksytty Palkon neuvoston kokouksessa 6.11.2025

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Perioperatiivisesti annettava pembrolitsumabi ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa

Pembrolitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan ei-pienisoluisen keuhkosityövän perioperatiivisessa hoidossa.

Myyntilupatutkimuksen mukaan perioperatiivista pembrolitsumabia yhdistettynä neoadjuvantti-solunsalpaajahoitoon saaneiden leikkaukseen soveltuvien ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavien potilaiden kokonaiselossaoloajan ja tapahtumavapaan elossaoloajan mediaani on pidempi kuin perioperatiivisesti lumelääkettä yhdistettynä neoadjuvantti-solunsalpaajahoitoon saaneilla potilailla.

Kuitenkin perioperatiivisen pembrolitsumabihoidon vaikuttavuudesta verrattuna nykyisen hoitokäytännön mukaiseen immunologiseen neoadjuvanttihoitoon tai adjuvanttihoitoon puuttuu vertaileva tutkimusnäyttö.

Näin ollen Palkon näkemyksen mukaan perioperatiivisen pembrolitsumabihoidon kliinisesti merkittävä lisähyöty verrattuna nykyisen hoitokäytännön mukaiseen immunologiseen neoadjuvanttihoitoon tai adjuvanttihoitoon jää osoittamatta. Lisäksi nykyiseen hoitokäytäntöön verrattuna perioperatiivisesta pembrolitsumabihoidosta aiheutuisi merkittäviä lisäkustannuksia, ja suurentunut riski haittavaikutuksille.

Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	2
5	Vaikuttavuus ja turvallisuus	3
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	6
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	7
8	Johtopäätökset.....	7
9	Yhteenveto suosituksesta	9
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	10
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet	10
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	10
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	10
14	Lähteet	11

Lyhenteet

EFS	Tapahtumavapaa elossaoloaika
ESMO	Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (European Society For Medical Oncology)
HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
ITT	Tutkimuksen hoitoaiepopulaatio (intention to treat population)
LV	Luottamusväli
NSCLC	Ei-pienisoluinen keuhkosityöpä
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
SCLC	Pienisoluinen keuhkosityöpä

Palkon suosituksista

Terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksat perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaika ole rajoitettu.

Terveystenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on pembrolitsumabi ei-pienisoluisen keuhkosityövän (NSCLC) perioperatiivisessa hoidossa. Suositus perustuu pääosin Fimean maaliskuussa 2025 julkaisemaan arviointilausuntoon (Dnro FIMEA/2025/001268). Suosituksen valmistelussa on myös huomioitu Keytruda-valmisteen (pembrolitsumabi) myyntiluvan haltijan edustajan Palkolle 22.5.2025 lähettämät Fimean arviointilausuntoa koskevat kommentit.

2 Terveysongelma

Keuhkosityöpä jaotellaan kahteen alatyypin: pienisoluisen (SCLC) ja ei-pienisoluisen keuhkosityöpään (NSCLC). Näistä NSCLC keuhkosityövän osuus on noin 75 % kaikista tapauksista. Syövät jaotellaan TNM-luokituksen perusteella levinneisyysasteisiin I-IV, joista asteet I-III tarkoittavat paikallista tai paikallisesti edennyttyä syöpää. Lisäksi NSCLC sairastavien syöpäkasvaimista määritetään tiettyjen geenien/kromosomien muutoksia ja PD-L1 proteiinin ilmentymistä, joilla löydöksillä on hoidollista merkitystä.

Suomen syöpärekisterin mukaan vuonna 2022 todettiin 2 950 uutta keuhko- ja henkitorvisyöpätapausta (ICD10: C33-C34) (Suomen Syöpärekisteri). Vuonna 2024 julkaistun keuhkosityöpäraportin mukaan Suomessa todetuista uusista keuhkosityöpätapauksista vuosilta 2018–2022 lähes kolmannes potilaista kuoli ensimmäisen kuuden kuukauden aikana (Malila ym. 2024). Noin joka kymmenes potilaista hoidettiin leikkauksella. Leikkausjonoon ensimmäisen kuuden kuukauden aikana asetettujen potilaiden yhden vuoden suhteellinen elossaololuku oli noin 90 %.

3 Arvioitava menetelmä

Pembrolitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen PD-1:n (programmed death-1) vasta-aine. Pembrolitsumabi tehostaa T-soluvasteita estämällä PD-1-reseptoria sitoutumasta PD-L1- ja PD-L2-ligandeihin, joita saattaa ilmentyä kasvaimissa. Pembrolitsumabilla on monia käyttöaiheita eri syöpien hoidossa monoterapiana ja yhdistelmähoitona muiden lääkeaineiden kanssa. (Keytruda (pembrolitsumabi), Valmisteyhteenveto).

Fimean arviointilausunto ja tämä suositus käsittelevät pembrolitsumabia leikkaukseen soveltuvan NSCLC hoidossa aikuispotilailla, joilla on suuri taudin uusiutumisriski. Perioperatiivisessa hoidossa pembrolitsumabia annetaan leikkausta edeltävästi yhdistelmänä platinapohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa esiliitännäishoitona eli neoadjuvanttihoitona, jonka jälkeen sen käyttöä jatketaan yksittäisenä liitännäishoitona (adjuvanttihoitona). Pembrolitsumabi on saanut myyntiluvan tälle käyttöaiheelle maaliskuussa 2024.

Suurimmassa osassa muita maita HTA-arviointi ja suositus käyttöönotosta on tehty tai se on tekeillä. Pembrolitsumabin käyttöönottoa suositellaan mm. Kanadassa, Englannissa ja Walesissa sekä Ranskassa ehdollisesti hinnanalennuksella. Pohjoismaista myönteisen suosituksen arvioitavasta käyttöaiheesta ovat tehneet Ruotsi ja Norja, jossa hoito on rajattu PD-L1 ilmentymistason $< 1 \%$ potilaille. Muutamassa maassa käyttöönottoa ei ole suositeltu (Tanska, Saksa, Skotlanti).

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Kansallisen syöpäkeskus Ficanin ja Suomen keuhkosityöpäryhmä ry:n julkaisema keuhkosityövän kansallinen hoitosuositus on päivitetty lokakuussa 2024 ja se kattaa siihen mennessä Euroopassa myyntiluvan saaneet valmisteet. Hoitosuosituksen mukaan potilaille, joilla ei ole kohdemutaatiota (EGFR, ALK, ROS1, RET, NTRK), ja joilla on leikattavissa oleva tauti (ainakin asteen IIIA tilanteissa) suositellaan solunsalpaajahoidon ja immunologisen lääkehoidon (PD-1 estäjä nivolumabi) yhdistelmää neoadjuvanttihoitona. Toisena vaihtoehtona on leikkaus ja adjuvanttihoitona annettava solunsalpaajahoido sekä osalle potilaista myös immunologinen hoito (PD-L1 estäjä atetsolitsumabi enintään vuoden ajan).

Kansallisen hoitosuosituksen mukaan neoadjuvanttihoitona immunologista lääkehoitoa saaneille potilaille ei suositella adjuvanttihoitoa. Perioperatiivisesta hoidosta hoitosuosituksessa tuodaan esille, että suoraa vertailua immunologiseen neoadjuvanttihoitoon ei ole, mutta yleisesti vertaillen vaikuttaa siltä, että hoitojen tulokset ovat tehon suhteen samankaltaisia ja painottuvat PD-L1 $\geq 1 \%$ tilanteisiin. Lisäksi hoitosuosituksen mukaan perioperatiivisessa hoidossa jatkettu PD-1/PD-L1-hoito lisää

merkittävästi hoidon kustannuksia ja lisäänee myös haittojen esiintymistä. (Ahvonen ym. 2024)

Nivolumabin ja platinapohjaisen solunsalpaajahoidon yhdistelmästä NSCLC neoadjuvanttihoidossa on tehty ns. mini-HTA arvioita ja myönteisiä käyttöönottopäätöksiä syksyllä -23 (Pohde 29.8.2023, Pirha 28.11.23). Nivolumabin käyttöaihe kyseisessä tarkoituksessa on rajattu potilaille, joiden kasvainten PD-L1:n ilmentymistaso on ≥ 1 %. Tässä käyttötarkoituksessa nivolumabin lisäämisen platinapohjaiseen solunsalpaajahoittoon on osoitettu parantavan merkitsevästi leikkaukseen soveltuvien potilaiden elossaoloaika (HR 0,72; 95 % CI, 0,523–0,998), erityisesti PD-L1 positiivisissa tilanteissa (HR 0,51; 95 % CI, 0,31 – 0,84; Forde ym. 2025).

Pembrolitsumabin lisäksi nivolumabi ja PD-L1 estäjä durvalumabi ovat tarkoitettuja NSCLC perioperatiiviseen hoitoon, mutta näiden hoitomuotojen käyttöönottoa Suomessa ei ole arvioitu. Pembrolitsumabi on myös tarkoitettu NSCLC adjuvanttihoitoon, mutta valmisteella ei ole käyttöaihetta NSCLC neoadjuvanttihoidossa.

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Tutkimusnäyttö pembrolitsumabin tehosta ja turvallisuudesta NSCLC perioperatiivisessa hoidossa perustuu pääosin faasin III, satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun KEYNOTE-671-tutkimukseen (Spicer ym. 2024, Wakelee ym. 2023, Keytruda: EPAR).

KEYNOTE-671-tutkimukseen otettiin mukaan aiemmin hoitamattomia leikkaukseen soveltuvia potilaita, jotka sairastavat NSCLC ja joilla on suuri taudin uusiutumiseriski (levinneisyysaste II, IIIA tai IIIB (N2 AJCC:n 8. painoksen mukaan)). Noin neljäsosalla potilaista taudin levinneisyysaste oli IIB, noin puolella IIIA ja noin 15 %:lla tauti oli paikallisesti pidemmälle edennyt (IIIB, N2). Potilaista 43 %:lla oli levyepiteelisyöpä ja kahdella kolmasosaa PD-L1-ilmentyminen oli alle 50 %. Potilaat satunnaistettiin pembrolitsumabi-haaraan (n = 397) tai lumehaaraan (n = 400). Satunnaistaminen stratifioitiin mm. levinneisyysasteen (II vs. III), kasvaimen PD-L1-ilmentymisen (TPS = 50 % tai < 50 %) ja histologian (levyepiteeliperäinen tai ei-levyepiteeliperäinen) mukaan.

Pembrolitsumabi-haarassa potilaat saivat 3 viikon (21 vrk) hoitosykleissä pembrolitsumabia neoadjuvanttihoitona 200 mg pvnä 1 yhdessä sisplatiinin (75 mg /m² pvnä 1) ja pemetreksedin (500 mg/pvnä 1) tai gemitabiinin (1 000 mg/pvnä 1 ja 8) kanssa yhteensä enintään neljän hoitosyklin ajan. Tämän jälkeen potilaille tehtiin keuhkosityöpäleikkaus, minkä jälkeen he jatkoivat pembrolitsumabia monoterapiana 3 viikon välein (200 mg pvnä 1) enintään 13 hoitosyklin ajan. Lumehaarassa potilaat saivat hoitoja samoilla annoksilla, mutta pembrolitsumabin sijaan he saivat lumetta.

Tutkimuksen ensisijaisia lopputulosmuuttujia olivat kokonaiselossaoloaika (OS) ja tapahtumavapaa elossaoloaika (EFS, event-free survival) tutkijan arvioimana. Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat riippumattoman patologisen toimikunnan arvioimana (BIPR) patologisesti todettujen täydellisten vasteiden osuus (pCR) ja patologisesti todettujen merkittävien vasteiden osuus (mPR).

Fimean arviointilausunnossa tuloksia päätulosmuuttujien osalta (OS ja EFS) on koostettu pääosin KEYNOTE-671-tutkimuksen päivitetystä analyysistä (tiedonkeruun katkaisu 10.7.2023), jossa seuranta-ajan mediaani oli 36,6 kuukautta (Fimean arviointiraportin Taulukko 2, kopio alla). Toissijaisten tulosten muuttujien osalta (pCR ja mPR) tuloksia on raportoitu pääosin primäärianalyysiajankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 29.6.2022), jossa seuranta-ajan mediaani oli 21,4 kuukautta.

Yhteenveto keskeisistä KEYNOTE-671-tutkimuksen tuloksista (EPAR; Spicer ym. 2024)

	Pembrolitsumabi (n = 397)	Lume (n = 400)	HR (95 %-n LV)
Kokonaiselossaoloaika (OS; tiedonkeruun katkaisu 10.7.2023)			
Kuolleiden määrä, n (%)	110 (28)	144 (36)	–
OS-mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	Ei saavutettu (ei saavutettu - ei saavutettu)	52,4 (45,7–ei saavutettu)	0,72 (0,56–0,93)
30 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %-n LV)	74,1 (69,2–78,2)	68,4 (63,4–73,0)	–
48 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %-n LV)	67,1 (61,1–72,3)	51,5 (43,9–58,6)	–
Tapahtumavapaa elossaoloaika (EFS)			
EFS-tapahtumia, n (%)	174 (44)	248 (62)	–
PFS-mediaani, kuukautta (95 %-n LV)	47,2 (32,9–ei saavutettu)	18,3 (14,8–22,1)	0,59 (0,48–0,72)

30 kuukauden EFS-osuus, % (95 %:n LV)	57,0 (51,7–61,9)	37,8 (32,7–42,8)	–
48 kuukauden EFS-osuus, % (95 %:n LV)	48,4 (41,8–54,7)		–

Patologisesti todettujen täydellisten vasteiden osuus (pCR; tiedonkeruun katkaisu 29.6.2022)

pCR-tapahtumia, n	72	16	–
pCR-osuus, % (95 %:n LV)	18,1 (14,5–22,3)	4,0 (2,3–6,4)	–

Patologisesti todettujen merkittävien vasteiden osuus (mPR; tiedonkeruun katkaisu 29.6.2022)

cPR-tapahtumia, n	120	44	–
cPR-osuus, % (95 %:n LV)	30,2 (25,7–35,0)	11,0 (8,1–14,5)	–

Myyntiluvan haltijan edustajan lähettämien tietojen mukaan KEYNOTE-671 tutkimuksen 4 vuoden seuranta-ajan (tiedonkeruun katkaisu 19.8.2024) tulokset on esitetty ESMO-IO kokouksessa joulukuussa 2024. Toimitettujen tietojen mukaan pembrolitsumabi-haarassa ei edelleenkään ollut saavutettu OS-mediaania (HR 0,73; 95 % LV 0,58-0,92) ja potilaista 68 % oli yhä elossa, kun lumehaarassa elossa oli 56,7 %.

Päivitetyssä analyysissä mediaani hoitojen annostelukertojen määrä oli pembrolitsumabihaarassa 15 ja lumehaarassa 12. Jatkohoitoa sai pembrolitsumabi-haarassa 30 % potilaista, joista 8 % sai PD-1/PD-L1-inhibiittoria. Lumehaarassa jatkohoitoa sai 52 % potilaista, joista 29 % PD-1/PD-L1-inhibiittoria.

EORTC QLQ-C30 Global Health Status/QoL -mittarin tulosten mukaan kummassakin hoitohaarassa terveyteen liittyvä elämänlaatu huononi neoadjuvanttivaiheessa, mutta parani adjuvanttivaiheessa ja pysyi kokonaisuutena samankaltaisena lähtötilanteeseen (baseline) nähden. Tuloksissa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa eri hoitohaaroiden välillä.

Pembrolitsumabi-haarassa hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin yhteensä 97 %:lla; neoadjuvanttivaiheessa 95 %:lla ja adjuvanttivaiheessa 57 %:lla potilaista. Vastaavasti lumehaarassa hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin yhteensä 95 %:lla; neoadjuvanttivaiheessa 94 %:lla ja adjuvanttivaiheessa 34 %:lla potilaista. Yleisimmät hoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat pahoinvointi (55 % pembrolitsumabi-haarassa vs. 51 % lumehaarassa), neutrofiilien määrän väheneminen (43 % vs. 42 %), anemia (36 %

vs. 34 %), valkosolujen määrän väheneminen (28 % vs. 25 %) ja uupumus (27 % vs. 24 %). (12) Hoitoon liittyviä kuolemia todettiin pembrolitsumabi-haarassa neljällä potilaalla ja lumehaarassa kolmella potilaalla.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Fimean arviointilausunnossa hoitojen kokonaiskustannukset on laskettu erikseen neoadjuvantti- ja adjuvanttihoitolle sekä yhteensä perioperatiiviselle hoidolle.

Pembrolitsumabihoiton potilaskohtainen kokonaiskustannus perioperatiivisena hoitona on noin 130 000 €, josta noin 30 000 € tulee neoadjuvanttihoidosta ja noin 100 000 € adjuvanttihoidosta. Pembrolitsumabin kustannuksia perioperatiivisena hoitona on suoraan verrattu vain perioperatiivisen durvalumabin kustannuksiin ja näiden kustannukset ovat samansuuruiset. Pembrolitsumabin kustannukset neoadjuvanttivaiheessa ovat korkeammat kuin nivolumabilla, ja adjuvanttivaiheessa korkeammat kuin atetsolitsumabilla.

Fimean arviointilausunnossa hoitoon soveltuvaa potilasmäärää on arvioitu rekisteritiedon ja kirjallisuuden pohjalta. Mikäli oletetaan, että arvioidusta noin puolella potilaista olisi suuri uusiutumiseriski, pembrolitsumabia voisi vuosittain saada tässä käyttöaiheessa noin 100–150 potilasta. Tähän arvioon perustuen pembrolitsumabin vuosittaiset kokonaiskustannukset potilaskohtaisilla kustannuksilla olisivat siten 100–150 potilaalle noin 12,8–19,2 miljoonaa euroa.

Mikäli perioperatiivinen pembrolitsumabi otettaisiin käyttöön, pembrolitsumabin voitaisiin odottaa korvaavan nykyhoitokäytännön mukaista nivolumabia ja osin myös atetsolitsumabia. Pembrolitsumabin budjettivaikutus 100–150 potilaalle pelkästään neoadjuvanttihoitona annettavaan nivolumabiin verrattuna olisi noin 11,5–17,2 miljoonaa euroa kustannuksia lisäävä ja pelkästään adjuvanttina annettavaan atetsolitsumabiin verrattuna noin 6,8–10,2 miljoonaa euroa kustannuksia lisäävä.

Pembrolitsumabin kustannusvaikuttavuutta suosituksen käyttöaiheessa on lisäksi tutkittu yhdysvaltalaisessa väestössä. Tutkimuksessa perioperatiivista pembrolitsumabia verrattiin pelkkään neoadjuvanttihoitoon käyttäen KEYNOTE-671-tutkimukseen ja kirjallisuuteen perustuvaa Markov-mallia. Kymmenen vuoden aikahorisontilla kokonaiskustannukset olivat pembrolitsumabilla 224 779 \$ ja vertailuhoidolla 110 026 \$ ja laatupainotetut

elinvuodet vastaavasti 4,19 ja 2,97. Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) perioperatiiviselle hoidolle oli 94 222 \$/QALY. (Tian ym. 2023)

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Keuhkosityöpä on vakava ja usein kuolemaan johtava sairaus. Leikkaukseen soveltuvan keuhkosityövän hoidon tavoitteena on paraneminen. Suuren uusiutumiskisriskin tilanteissa leikkaukseen liitetään lääkehoitoja, joiden tiedetään parantavan potilaiden ennustetta. Suosituksen kohteena olevan perioperatiivisen hoidon elinaikahyödyn voidaan arvioida olevan samaa suuruusluokkaa kuin nykyisin käytetyllä pelkästään ennen leikkausta annettavalla lääkehoidolla. Perioperatiivinen hoito on kestoltaan pelkästään ennen leikkausta annettavaa hoitoa pidempi, mikä lisää hoidon kustannuksia ja riskiä hoidon haittavaikutuksille. Lääkehoidon kustannusten kasvun lisäksi perioperatiivisen hoidon toteuttamiseen tarvitaan enemmän terveydenhuollon resursseja. Hoito edellyttää myös potilailta useampia hoitokäyntejä ja tutkimuksia.

8 Johtopäätökset

Hoidollisesta arvosta

Perioperatiivisen pembrolitsumabin tehoa ja turvallisuutta ei-pienisoluista leikkaukseen soveltuvaa keuhkosityöpää sairastavilla potilailla on tutkittu KEYNOTE-671-tutkimuksessa, jossa pembrolitsumabia verrattiin lumeeseen. Molemmissa ryhmissä potilaat saivat lisäksi neoadjuvanttihoitona solunsalpaaja hoitoa.

Tutkimuksen päivitetyn analyysin ajankohtana pembrolitsumabi-haarassa ei ollut saavutettu OS-mediaania, kun se lumehaarassa oli 52,4 kuukautta (HR 0,72). Ero tutkimushaarojen välillä alkaa näkyä pembrolitsumabin eduksi viiveellä, vasta noin 16 kuukauden kohdalla. OS-tuloksia sekoittaa se, että molemmissa hoitoryhmissä jatkohoidot olivat sallittuja taudin etenemisen jälkeen. Kokonaiselossaoloaika koskevat tulokset olivat samankaltaisia lähes kaikissa tutkituissa alaryhmissä. Ryhmät, joissa tulokset olivat vielä epäselviä, eivätkä välttämättä samankaltaiset ITT-populaation kanssa sisälsivät mm. ≥ 65 -vuotiaat ja potilaat, jotka eivät olleet koskaan tupakoineet sekä potilaat, joiden PD-L1-ilmentyminen oli TPS < 1 %.

EFS-mediaani oli 47,2 kuukautta pembrolitsumabi-haarassa ja 18,3 kuukautta lumehaarassa (HR 0,59). EFS on surrogaattimuuttuja kliinisesti merkittävämmälle lopputulosmuuttujalle eli OS:lle. Tulokset näyttivät suotuisemmilta pembrolitsumabille jo kuuden kuukauden jälkeen. Hoitohaarojen välillä ei havaittu merkittäviä eroja terveyteen liittyvän elämänlaadun tuloksissa. Tutkimuksessa ei myöskään noussut esille uusia turvallisuushuolia verrattuna aiempiin pembrolitsumabin turvallisuustuloksiin.

Fimean arviointilausunnon mukaan neoadjuvanttihoitoina, adjuvanttihoitoina ja perioperatiivisena hoitoina käytettyjen immunologisten hoitojen tehosta ei ole tehty suoria vertailuja. Pembrolitsumabia on verrattu lumeeseen perioperatiivisessa käytössä. Pembrolitsumabin osalta puuttuu vertaileva näyttö sen tehosta ja turvallisuudesta pelkästään neoadjuvanttihoitona verrattuna lumeeseen tai nykyisen hoitokäytännön mukaiseen immunologiseen neoadjuvanttihoitoon. Palkon näkemyksen mukaan perioperatiivisena hoitona käytetty pembrolitsumabi ei käytettävissä olevan tiedon perusteella voida arvioida olevan parempi kuin nykyhoitokäytännön mukainen pelkästään neoadjuvanttina käytetty immunologinen hoito (nivolumabi), sen sijaan pembrolitsumabin pitkäkestoinen perioperatiivinen käyttö lisää haittavaikutusten riskiä.

Tutkimusnäytön perusteella perioperatiivista pembrolitsumabia ei ole hoitona mahdollista kohdentaa jollekin tietylle potilasryhmälle, joka hyötyisi siitä muita enemmän. Neoadjuvanttihoitona nivolumabi voidaan kohdentaa potilaille, joiden kasvainten PD-L1:n ilmentymistaso on ≥ 1 %.

Taloudellisesta arvosta

Perioperatiivinen immunologinen hoito on kestoaltaan neoadjuvanttihoitona toteutettavaa immunologista hoitoa merkittävästi pidempi, mikä lisää hoidon aiheuttamia suoria ja epäsuoria kustannuksia sekä lisää haittavaikutusten riskiä. Lääkehoidon aiheuttamien suorien kustannusten lisäksi perioperatiivisen hoidon toteuttamiseen tarvitaan merkittävästi enemmän terveydenhuollon resursseja.

Fimean arviointilausunnon mukaan vuosittaiseen perioperatiiviseen pembrolitsumabihoitoon mahdollisesti soveltuvia potilaita voisi olla noin 100–150 potilasta. Mikäli pembrolitsumabi perioperatiivisena hoitona otettaisiin käyttöön, se voisi vähentää tällä hetkellä käytössä olevan nivolumabin käyttöä neoadjuvanttihoitona ja myös

atetsolitsumabin käyttöä adjuvanttihoitona. Arvioidulla potilasmäärällä pembrolitsumabista aiheutuisi pelkästään neoadjuvanttihoitona annettavaan nivolumabiin verrattuna noin 11,5–17,2 miljoonan euron lisäkustannus julkisilla tukkumyyntihinnoilla arvioituna ja pelkästään adjuvanttina annettavaan atetsolitsumabiin verrattuna noin 6,8–10,2 miljoonan euron lisäkustannus julkisilla tukkumyyntihinnoilla arvioituna. Budjettivaikutuksen arvioimiseen liittyy merkittävää epävarmuutta hoitoon soveltuvien potilaiden määrän, lääkehoidon keston sekä sairaaloille annettavista lääkevalmistekohtaisista (tai indikaatiokohtaisista) alennusten takia. Myyntiluvan haltijan edustajan näkemyksen mukaan hoitoon soveltuvien potilaiden määrä on merkittävästi Fimean arvioimaa alhaisempi.

9 Yhteenveto suosituksesta

Pembrolitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan ei-pienisoluisen keuhkosyövän perioperatiivisessa hoidossa.

Myyntilupatutkimuksen mukaan perioperatiivista pembrolitsumabia yhdistettynä neoadjuvantti-solunsalpaajahoitoon saaneiden leikkaukseen soveltuvien ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavien potilaiden kokonaiselossaoloajan ja tapahtumavapaan elossaoloajan mediaani on pidempi kuin perioperatiivisesti lumelääkettä yhdistettynä neoadjuvantti-solunsalpaajahoitoon saaneilla potilailla.

Kuitenkin perioperatiivisen pembrolitsumabihoidon vaikuttavuudesta verrattuna nykyisen hoitokäytännön mukaiseen immunologiseen neoadjuvanttihoitoon tai adjuvanttihoitoon puuttuu vertaileva tutkimusnäyttö.

Näin ollen Palkon näkemyksen mukaan perioperatiivisen pembrolitsumabihoidon kliinisesti merkittävä lisähyöty verrattuna nykyisen hoitokäytännön mukaiseen immunologiseen neoadjuvanttihoitoon tai adjuvanttihoitoon jää osoittamatta. Lisäksi nykyiseen hoitokäytäntöön verrattuna perioperatiivisesta pembrolitsumabihoidosta aiheutuisi merkittäviä lisäkustannuksia, ja suurentunut riski haittavaikutuksille.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, STM
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Johtajaylilääkäri Kati Kinnunen, Keski-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arvointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta /STM

Asiantuntijat:

- Arvointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Vesa Jormanainen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, puheenjohtaja;

Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto; Nina Erno-Ustinov, vastaava hammaslääkäri, Helsingin kaupunki; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Eila Kankaanpää, tutkimusjohtaja, Itä-Suomen yliopisto; Kati Kinnunen, arvointiylilääkäri, Keski-Suomen, johtajaylilääkäri, Keski-Suomen hyvinvointialue; Jarmo Koski,

hallintoylilääkäri, Kanta-Hämeen hyvinvointialue; Kirsti Kähärä, asiantuntijalääkäri, Hyvil; Olli Leppänen, sairaalapalvelulinjan ylilääkäri, Pirkanmaan hyvinvointialue; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Minna-Liisa Luoma, johtava asiantuntija, Terveiden ja hyvinvoinninlaitos; Terhi Nevala, johtajaylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; Piia Rannanheimo, johtava asiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Valpuri Taulasalo, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus ja valvontavirasto

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Maaliskuu 2025 Fimean arviointilausunnon julkaisu
- 16.06. suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 18.08. suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 18.08.2025 Palkon lääkejaosto hyväksyi suositusluonnoksen viettäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- 20.10.2025 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- 6.11.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Ahvonen J, Jekunen A, Knuuttila A, ym. Keuhkosityövän kansallinen hoitosuositus. Ficanin ja Suomen keuhkosityöpäryhmä ry:n tukema hoitosuositusryhmä. 10 2024

Forde PM, Spicer JD, Provencio M ym. Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer. N Engl J Med. 2025 Jun 2. doi: 10.1056/NEJMoa2502931.

Keytruda. Pembrolitsumabi. EPAR (European public assessment report). European Medicines Agency EMA. Julkaistu 13.5.2024. [Viitattu 19.2.2025].

https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/keytruda-emea-h-c-003820-ii-0134-epar-assessment-report-variation_en.pdf

Keytruda (pembrolitsumabi). Valmisteyhteenvedo. EMEA/H/C/003820/II/0145. European Medicines Agency. 2024 [Viitattu 19.2.2025].

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20241021164247/anx_164247_fi.pdf

Malila N, Pitkaniemi J, Hermiö E, ym. Keuhkosityöpäraportti. Tilastoraportti keuhkosityövän hoidon laadusta. Suomen Syöpäyhdistys. [Viitattu 21.2.2025];
https://syoparekisteri.fi/assets/files/2024/12/Keuhkosityopa_Suomessa.pdf

Spicer JD, Garassino MC, Wakelee H, ym. Neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab compared with neoadjuvant chemotherapy alone in patients with early-stage non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-671): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet. 28 9 2024 [Viitattu 14.2.2025];404(10459):1240–52. DOI:10.1016/S0140-6736(24)01756-2

Suomen Syöpärekisteri. Datan päiväys 02.10.2024, sovelluksen versio 2024-11-05-001. [Viitattu 25.2.2025]. <https://tilastot.syoparekisteri.fi/syovat>

Tian W, Niu L, Wang Z, ym. Cost-effectiveness of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy with adjuvant pembrolizumab for early-stage non-small cell lung cancer in the United States. Front Immunol. 26 9 2023;14. DOI:10.3389/fimmu.2023.1268070

Wakelee H, Liberman M, Kato T, ym. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer. New England Journal of Medicine. N Engl J Med. 2023 Aug 10;389(6):491-503. doi: 10.1056/NEJMoa2302983.