

**ABBVIE OY:N VASTINE PALKON SUOSITUSLUONNOKSEEN KOSKIEEN
MIRVETUKSIMABI-SORAVTANSIINIA UUSIUTUNEEN PLATINARESISTENTIN
MUNASARJA-, MUNANJOHDIN- JA VATSAKALVOSYÖVÄN HOIDOSSA**

Haluamme kiittää mahdollisuudesta esittää näkemyksemme ja toimittaa vastine Palkon suositusluonnokseen koskien mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa uusiutuneen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa. Suositusluonnoksen perusteella *mirvetuksimabi-soravtansiini ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan. Palkon mukaan mirvetuksimabi-soravtansiinin kliininen vaikuttavuus on pieni ja sisältää epävarmuutta. Palko toteaa myös, että mirvetuksimabi-soravtansiini on erittäin kallis lääke. Verrattuna nykyiseen hoitoon vaikuttavuus on vähäinen ja hinta korkea, minkä vuoksi se ei ole kustannusvaikuttava verrattuna nykyiseen hoitoon.*

AbbVie Oy haluaa tässä vastineessa nostaa esille seuraavat näkökulmat:

- Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon teho on todettu kliinisesti merkittäväksi edennyttä platinaresistenttiä munasarjasyöpää sairastavassa potilaspopulaatiossa usean tahon toimesta.
 - Euroopan myyntilupaviranomainen (EMA) on todennut saavutetut PFS- ja OS-tulokset kliinisesti merkittäviksi tässä tappavassa sairaudessa, johon on saatavilla vain rajallista hyötyä tarjoavia ja merkittäviä haittavaikutuksia aiheuttavia kemoterapiahoitoja.
 - Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (FDA) vakuuttui mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon tehonäytöstä jo varhaisessa vaiheessa ja hyväksyi myyntiluvan (2022) faasin II datan perusteella.
 - Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito on lisätty sekä kansallisiin (FINGOG) Kelpo hoitosuositukseen ensisijaisena hoitovaihtoehtona sekä kansainvälisiin (ESMO, ESGO) hoitosuositukseen potilaille, joille platinapohjaisen solunsalpaajahoidon hyödyn nähdään olevan rajallinen. ESMO- ja ESGO-hoitosuositukset suosittavat mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa korkeimmalla näytön ja suosituksen asteella.
 - Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan MIRASOL-tutkimuksen PFS- ja OS-tulokset puoltavat mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon käyttöä FR α -positiivisten potilaiden hoidossa.
- Palko ei käytä suosituksissaan keskenään yhdenmukaisia arviointikriteereitä merkittävälle kliiniselle vaikuttavuudelle, eikä myöskään määritä riittävän kliinisen merkittävyyden kriteereitä.
 - Palko on sisällyttänyt palveluvalikoimaan onkologisia valmisteita, joilla saavutettava hyöty kokonaiselinajassa on vastaava tai heikompi kuin mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolla.
- Terveystalousselvityksen perusanalyysi on laadittu valmisteiden julkisten listahintojen perusteella.

- Suositusluonnoksessa esitetty väittämä, ettei mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito ole kustannusvaikuttava, antaa harhaanjohtavan ja virheellisen käsityksen.
- Mallinnukseen vaikuttavia perusteluita on kuvattu tarkemmin alla.
- Myyntiluvan haltijalla on mahdollisuus neuvotella hallitun käyttöönoton keinoista, jotta valmiste saadaan hallitusti käyttöön suomalaisille potilaille.

AbbVie Oy:n näkemyksen mukaan Palko ei vaikuta käyttävän päätöksenteossaan yhdenmukaisia kriteereitä onkologisia valmisteita arvioidessaan. Toimitamme alla vastineemme Palkon laatimaan suositusluonnokseen.

Taudin taakka

Palko ei suositusluonnoksessaan ota kantaa platinaresistentin munasarjasyövän hoidolliseen tarpeeseen. Munasarjasyöpä on yksi huonoennusteisimmista gynekologisista syövästä. Suomessa siihen sairastuu vuosittain yli 500 naista (Suomen Syöpärekisteri 2025). Toisin kuin esimerkiksi rintasyöpä, jossa ennuste on parantunut merkittävästi viime vuosina tehokkaan seulonnan ja hoitovaihtoehtojen kehittyessä, munasarjasyöpä todetaan valtaosalla potilaista vasta myöhäisessä, levinneessä vaiheessa. (Lahelma et al. 2024).

Platinaresistentin munasarjasyövän (PROC) keskimääräinen elossaoloaika on 10–12 kuukautta (Colombo N, et al. 2019). Viimeisen kymmenen vuoden aikana uusia elämää pidentäviä hoitomuotoja PROC-potilaille ei ole onnistuttu kehittämään (Richardson DL et al. 2023) ja nykyiset hoitovaihtoehdot koostuvat pääasiassa solunsalpaajista. Näiden saatavilla olevien hoitojen teho on rajallinen, ja niihin liittyy usein merkittäviä haittavaikutuksia, kuten neuropatiaa, hematologisia haittoja, hiusten lähtöä, erilaisia maha-suolikanavan ongelmia ja fatiikkia (Moore K. et al. 2023), minkä vuoksi uusille hoitovaihtoehdoille on tässä potilaspopulaatiossa merkittävä tarve (EPAR, 202). Mirvetuksimabi-soravtansiini on ensimmäinen tämän potilasryhmän hoitoon tarkoitettu lääke, jolla on osoitettu tilastollisesti merkitsevä elinaikahyöty perinteiseen solunsalpaajahoitoon verrattuna (Moore K. et al. 2023). Osa potilaista saavuttaa hoidolla erityisen pitkän elinaikahyödyn. Näiden potilaiden joukossa on myös laajalle levinneitä tautimuotoja sekä useamman aiemman hoitolinjan läpikäyneitä potilaita, joiden ennuste on kaikkein huonoin.

Näkemyksemme mukaan mirvetuksimabi-soravtansiinin rajaaminen palveluvalikoiman ulkopuolelle ei tue kansallisen syöpästrategian tavoitetta yhdenvertaisesta sekä viiveettömästä syövän hoidosta Suomessa (STM 2025). Kansallinen syöpästrategia nostaa esiin ajantasaiseen näyttöön perustuvien kansallisten hoitosuositusten tärkeyden (STM, 33) sekä yksilöllisen lääketieteen ja kohdennetuista hoidoista saatavan hyödyn merkityksen (STM, 48). Suomen tavoitteena on olla syövänhoidon edelläkävijä, minkä saavuttamiseksi on keskeistä arvioida ja ottaa käyttöön uusia, vaikuttavia syövänhoitomenetelmiä viiveettömästi ja tieteellisesti korkeatasoisesti ja mahdollistaa kansallisen hintaneuvottelumekanismin ja ehdollisen käyttöönoton avulla lääkekustannusten nykyistä parempi ja ennakoitavampi hallitseminen sekä uusien riskinjakomallien kehittäminen (STM 2025, 52).

Tällä hetkellä Saksa, Itävalta, Sveitsi, Slovenia, Luxemburg ja Puola ovat ottaneet käyttöön mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon korkean erilaistumattomuusasteen platinaresistenttiä munasarjasyöpää sairastaville aikuispotilaille, jotka ovat saaneet 1–3 aikaisempaa hoitolinjaa ja joiden kasvain ilmentää FR α :a korkealla tasolla. Ranska ja Espanja suosittavat mirvetuksimabi-soravtansiini-valmisteen käyttöä ja arvioinnissa on siirrytty hintaneuvotteluvaiheeseen. Käyttöönottopäätösneuvottelut ovat kesken vielä useassa Euroopan maassa.

Hoitosuositukset

Platinaresistentin munasarjasyövän merkittävästä hoidollisesta tarpeesta kertoo se, että mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito on lisätty kansallisiin FINGOG-ryhmän hoitosuosituksiin huhtikuussa 2025 ensisijaisena vaihtoehtona kaikille soveltuville potilaille (Gynekologisten syöpien Kelpo hoito -suositus). Palko toteaa suositusluonnoksessaan, että mirvetuksimabi-soravtansiinia ei ole mainittu ESMO-hoitosuosituksissa. Tammikuussa 2026 päivittynyt Eurooppalainen ESMO (European Society For Medical Oncology) – hoitosuositus suosittaa korkeimmalla näytön ja suosituksen asteella, IA, mirvetuksimabi-soravtansiinia hoitovaihtoehdoksi niille, joiden tauti etenee kuuden kuukauden sisällä platinapohjaisen kemoterapian jälkeen ja joilla platinapohjaisten hoitojen hyödyn siten odotetaan olevan rajallinen (González-Martín A et al. 2026). Eurooppalaiset ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) -hoitosuositukset päivitettiin helmikuussa 2026. Myös ESGO-hoitosuositus suosittaa korkeimmalla näytön ja suosituksen asteella, IA, mirvetuksimabi-soravtansiinia hoitovaihtoehdoksi niille, joiden tauti etenee kuuden kuukauden sisällä platinapohjaisen kemoterapian jälkeen (ESGO Congress 2026).

Tutkimusnäyttö

Teho ja tutkimusasetelma

Palkon mukaan mirvetuksimabi-soravtansiinin kliininen vaikuttavuus on pieni ja sisältää epävarmuutta. Tämä Palkon arvio mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon vähäisestä kliinisestä hyödystä on ristiriidassa usean tahon kanssa (kuten Yhdysvaltain ja Euroopan lääkeviranomaiset, FIMEA ja Eurooppalaiset hoitosuositukset), joiden mukaan mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon teho on kliinisesti merkittävä edennyt platinaresistenttiä munasarjasyöpää sairastavilla potilailla. Esimerkiksi ESMO- ja ESGO-hoitosuositukset (2026) ovat arvioineet mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon näytön asteen (level of evidence) olevan korkein mahdollinen, I, joka tarkoittaa hyvää metodologista laatua ja alhaista virheen mahdollisuutta. ESMO- ja ESGO-suositusten aste on korkein mahdollinen, A, tarkoittaen vahvaa tehonäyttöä, merkittävää kliinistä hyötyä ja vahvaa suositusta.

Euroopan lääkeviranomainen (EMA) on arvioinut myyntiluvan perusteena olevan tutkimusnäytön ja siihen perustuvan hyöty-riskisuhteen, jonka se on todennut olevan positiivinen (EPAR, 203). Arviointiviranomainen on myöntänyt valmisteelle myyntiluvan Euroopan Unionin alueella monoterapiana folaattireseptori alfa (FR α) -positiivisen, platinaresistentin, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosin epiteliaalisen munasarjasyövän, munanjohdinsyövän tai primaarin peritoneaalisen syövän hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet 1–3:a aikaisempaa systeemistä hoitoa. EMA toteaa mirvetuksimabi-soravtansiinilla saavutetut PFS- ja OS-tulokset kliinisesti merkittäviksi, sillä pitkälle edennyt platinaresistentti munasarjasyöpä on tappava sairaus, jossa nykyisten solunsalpaajahoidojen tarjoama teho on rajallinen (EPAR, 162).

Myös Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan MIRASOL-tutkimuksen PFS- ja OS-tulokset puoltavat mirvetuksimabi-soravtansiini-valmisteen käyttöä FR α -positiivisten taudin potilaiden hoidossa (Fimea 2025). Palko on kuitenkin suositusluonnoksessaan päätenyt näistä poikkeavaan johtopäätökseen.

Sillä, että hoidolla saavutetaan tilastollisesti merkitsevä hyöty kemoterapiaan verrattuna sekä kokonaisvasteissa, etenemisvapaassa elinajassa että kokonaiselinajassa, on suuri kliininen merkitys tässä vaikeasti hoidettavassa ja huonoennusteisessä potilaspopulaatiossa (PROC). MIRASOL-tutkimuksessa puolet potilaista saavutti mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolla vähintään 5,6 kk

etenemisvapaan elinajan, osan saavuttaessa erittäin pitkiä hoitovasteita. 12 kk kohdalla 18 %:lla hoitoa saaneista potilaista tauti oli edelleen etenemisvapaana, vastaavan osuuden ollessa kemoterapiahoitoa saaneilla vain 4 %. (Moore K. et al. 2023, Moore K. et al. 2025). Osa mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saaneista (5 %; 12 potilasta) saavutti jopa täydellisen hoitovasteen, mikä ei ole ollut mahdollista tässä potilasryhmässä aiemmilla hoitovaihtoehdoilla (Moore K. et al. 2023).

Mirvetuksimabi-soravtansiini on ensimmäinen hoito, jolla on pystytty osoittamaan tilastollisesti merkitsevä elinaikahyöty kemoterapiaan verrattuna. Potilaiden pitkäaikaisseuranta osoittaa, että elinaikahyöty säilyy ja PFS-hyöty jopa lisääntyy kun tutkimushoitoa seuraavat hoitolinjat otetaan huomioon (PFS2). Hoidolla saavutettava kliininen hyöty kemoterapiahoitoon verrattuna on siis kiistaton tämän erittäin vaikeahoitoisen ja huonoennusteisen potilasryhmän hoidossa. (Moore K. et al. 2023, Moore K et al. 2025, Van Gorp T. et al. 2025).

Kliinisen työn sekä kustannusten kannalta on erittäin merkittävää, että vaste mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolle nähdään nopeasti hoidon aloittamisen jälkeen (mediaaniaika vasteen saavuttamiseen 1,6 kk vs. 2,7 kk kemoterapiahaarassa) (Moore K et al. 2023). Mikäli hoidolla ei saavuteta hyötyä, sitä ei jatketa, jolloin siitä ei myöskään aiheudu kustannuksia.

MIRASOL-tutkimuksessa 7 % (16 potilasta) kontrollihaaran potilaista sai tutkimusprotokollan vastaisesti mirvetuksimabi-soravtansiinia jatkohoitona (cross-over) (Moore K et al. 2025). Tämä oli mahdollista, koska Yhdysvalloissa hoito oli kaupallisesti saatavilla Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) hyväksytyä myyntiluvan (2022) jo faasin 2 datan perusteella. On ymmärrettävää, että potilaat hakeutuvat tehokkaammalle valmisteelle sen ollessa kaupallisesti saatavilla. Näkemysmme mukaan toteutunut cross-over on todennäköisesti johtanut kokonaisuolosuhteiden eron kaventumiseen hoitohaarojen välillä.

Kun tarkastellaan Palkon onkologisista valmisteista tekemiä suosituksia, syntyy vaikutelma siitä, että Palko ei käytä suosituksissaan keskenään yhdenmukaisia arviointikriteereitä merkittävälle kliiniselle vaikuttavuudelle, eikä kriteereitä merkittävälle kliiniselle vaikuttavuudelle ole määritetty. Palko on sisällyttänyt palveluvalikoimaan onkologisia valmisteita, joilla saavutettava hyöty kokonaisuolosuhteissa on vastaava kuin mirvetuksimabi-soravtansiini-valmisteella. Esimerkiksi durvalumabi-monoterapia on saanut Palkon suosituksen pitkälle edenneen tai leikkaushoitoon soveltumattoman maksasolusyövän ensilinjan hoitoon (Palkon suositus durvalumabi), vaikka durvalumabi-monoterapiahoitoa koskevassa HIMALAYA-tutkimuksessa tutkimushaarojen välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kokonaisuolosuhteiden tai taudin etenemisvapaan elinajan mediaanissa (Abou-Alfa et al. 2022). Durvalumabi-monoterapiahoito kasvattaa Palkon suosituksen mukaan kokonaisuolosuhteiden mediaania 2,8 kuukaudella vertailuvalmisteeseen verrattuna (sorafenibi; 16,56 kk vs. 13,77 kk; HR: 0,86 [95 %:n luottamusväli: 0,73, 1,03], p=0,0674; taudin etenemättömyysajat olivat ryhmien välillä samankaltaiset 3,65 kk vs. 4,1 kk) (Shen L et al. 2022). Vastaavasti leikkaukseen soveltumattoman, paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoitoon hyväkuntoisilla (ECOG toimintakykyluokka 0–1) aikuispotilailla aiemman platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen (potilailla tulee olla PD-L1 ilmentyminen ≥ 10 %) Palkon suosituksen saaneilla tislelitsumabilla ero kokonaisuolosuhteissa oli 3,5 kk solunsalpaajaan verrattuna (10,3 kk vs 6,8 kk; HR: 0,54 [95 %:n LV: 0,36–0,79]), joka oli tutkimuksen keskeinen toissijainen päätetapahtuma, eikä ko. potilaspopulaation PFS-tuloksia ole raportoitu lainkaan ja ensisijainen päätetapahtuma, OS-hyöty ITT-populaatiossa, oli negatiivinen (Palkon suositus tislelitsumabi). Palko piti tällä perusteella tislelitsumabi-valmisteen kliinistä tehoa

merkittävänä. MIRASOL-tutkimuksessa havaittu kokonaiselossaoloajan mediaanien ero mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon ja solunsalpaajahoidon välillä oli suuruusluokaltaan vastaava tai parempi kuin näillä valmisteilla (mOS 16,5 kk vs. 12,8 kk; ero 3,7 kk; HR: 0,67; 95 %:n luottamusväli: 0,504; 0,885). Kokonaiselinaikahyödyn lisäksi myös taudin etenemismuutosten elinaikahyöty on tilastollisesti merkitsevä: (mediaani PFS 5,62 kk; 95% CI, 4.34 to 5.95) verrattuna kemoterapiaan (mediaani 3.98 kk; 95% CI, 2.86; 4.47, P <0.001). On epäselvää, millä perusteilla Palkon näkemyksen mukaan noin 3–4 kuukauden lisäys kokonaiselossaoloajassa on kliinisesti merkittävä ruokatorven levyepiteelikarsinooman ja maksasolusyövän hoidossa, mutta pieni edenneen platinaresistentin munasarjasyövän hoidossa. Lisäksi on huomattava, että durvalumabi-valmisteen ja tislelitsumabi-valmisteen käyttöönoton ehtona oli Palkon suosituksissa se, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Palko on myös tebentafuspi-hoitoa silmän suonikalvoston melanooman hoidossa puoltavassa suosituksessaan ottanut eettisissä näkökulmissa huomioon sen, että kyseessä on potilasryhmä, jolle ei ole ollut tarjolla tehokasta hoitoa ja kustannusvaikuttavuuden arvioinnissa myyntiluvan perusanalyysin kustannusvaikuttavuussuhde on ollut 304 000 €/QALY kun taas Fimean perusanalyysissä 541 000 €/QALY, ja käyttöönoton ehtona on myyntiluvan haltijan ja ostajan sopimus merkittävästä hinnanalennuksesta (Palkon suositus tebentafuspi). Tästä poiketen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kohdalla Palko ei ota kantaa suuresta hoidollisesta tarpeesta kärsivään potilasjoukkoon ja teki arvion valmisteen kustannusvaikuttavuudesta julkisen tukkuhinnan perusteella. Palko oli kuitenkin arviointia tehdessään tietoinen siitä, että myyntiluvan haltija on valmis neuvottelemaan hinnasta ostajan kanssa.

Palko mainitsee suositusluonnoksessaan useasti, että *avoin tutkimusasetelma sisältää epävarmuutta*. ESMO- ja ESGO-hoitosuositukset (2026) arvioivat näytön asteen olevan korkein mahdollinen, I, joka tarkoittaa hyvää metodologista laatua ja alhaista virheen mahdollisuutta, ja täten ESMO- ja ESGO-suositusten aste on korkein mahdollinen, A, tarkoittaen vahvaa tehonäyttöä, merkittävää kliinistä hyötyä ja vahvaa suositusta. Myös EMA on kliinisessä arviointilausunnossaan todennut avoimen tutkimusasetelman väistämättömäksi (EPAR, 155). MIRASOL-tutkimuksen sokkouttaminen olisi altistanut potilaat useille ylimääräisille sairaalakäynneille ja toimenpiteille johtuen useasta mahdollisesta hoito-ohjelmasta, joita olivat paklitakselin viikoittainen annostelu, PLD neljän viikon välein annostelu ja mirvetuksimabi-soravtansiinin kolmen viikon välein annostelu. Tutkijan valitsema kemoterapia valittiin kontrollihaaraksi, koska tässä potilaspopulaatiossa on erilaisia tarpeita ja hoidoista aiheutuvaa toksisuutta, jotka ohjaavat hoidon valintaa. Tutkimuksessa hoitava lääkäri valitsi potilaalle parhaan hoidon ennen satunnaistamista, minkä EMA on katsonut myös asianmukaiseksi toimintatavaksi. On tärkeä huomioida, että itsenäinen, sokkoutettu arviointiryhmä toteutti sensitiivisyysanalyysit (BICR, blinded independent central review), joiden tulokset olivat yhteneväiset tutkijan arvioimien tulosten kanssa (Moore K. et al. 2023). Lisäksi esimerkiksi tislelitsumabi-valmiste, durvalumabi-monoterapiahoito sekä tebentafuspi-hoito (esimerkit edellisessä kappaleessa) ovat hyväksytyt osaksi palveluvalikoimaa huolimatta kliinisen tutkimuksen avoimesta tutkimusasetelmasta.

Elämänlaatu

Palko lausuu, että mirvetuksimabi-soravtansiini ei ole parantava hoito. Juuri tämän vuoksi elämänlaadun merkitys korostuu erityisesti tässä vaikeasti hoidettavassa PROC-potilaspopulaatiossa. Palko on suositusluonnoksessaan raportoinut elämänlaatua koskevat tulokset osittain virheellisesti. Palkon mukaan EORTC QLQ-OV28-mittarilla mitattuna elämänlaatu muutokset lähtötilanteesta olivat tilastollisesti merkitseviä, mutta hoitohaarojen väliset erot eivät (p =

0,26). EORTC QLQ-OV28-mittarilla viikoilla 8 ja 9 tehdyissä mittauksissa elämänlaatu parani mirvetuksimabi-soravtansiinihaarassa 15 pisteellä 21 %:lla ja vertailuhaarassa 15 %:lla potilaista ($p=0.26$), joten tilastollisesti merkitsevää eroa haarojen välillä ei ollut. Haluamme korostaa, että kliinisesti merkittävänä (MCID minimal clinical important difference) pidetään elämänlaadun paranemista 10 pisteellä. Herkkyysanalyysissä kliinisesti merkittävä 11-pisteen paranema saavutettiin 29 %:lla mirvetuksimabi-soravtansiini-haarassa ja 18 %:lla kontrollihaarassa ($p=0.03$). Lisäksi muutos lähtötilanteesta ja erot hoitohaarojen välillä kaikissa aikapisteissä (viikoilla 8/9, 14/15 ja 24) olivat tilastollisesti merkitseviä. (Van Gorp T, et al. 2025)

Palkon suositusluonnoksen *mukaan EORTC QLQ-C30- ja EQ-5D-5L-mittareiden tuloksia ei ole vielä julkaistu vertaisarvioituina.* Haluamme korjata, että EORTC QLQ-C30 tulokset on julkaistu vertaisarvioituina (Van Gorp T, et al. 2025): Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saaneista suuremmalla osalla elämänlaatu parani EORTC QLQ-C30-mittareilla 15 pisteellä ja saavutettiin tilastollisesti merkitsevä paranema yleisessä elämänlaadussa (23 % vs. 10 % $p=0.002$), arjen toiminnassa (10 % vs. 4 % $p=0.039$) ja fatiikin oireissa (14 % vs. 5 % $p=0.004$). Myös fyysinen toimintakyky parani suuremmalla osalla 15 pisteellä mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (12% vs. 6% $p=0.07$), kun 10 pisteen paranemaa pidetään kliinisesti merkitsevänä (MCID minimal clinical important difference). Kaikilla mittareilla (yleinen elämänlaatu, fyysinen toimintakyky, arjen toiminta ja fatiikin oireet) saavutettiin tilastollisesti merkitsevä ero ajan funktiona haarojen välillä kaikissa aikapisteissä (viikoilla 8/9, 15/16 ja 24). Sen sijaan EQ-5D-5L ja Q-TWiST analyysien tuloksia ei ole vielä julkaistu vertaisarvioituna. Q-TWiST, joka yhdistää sekä pidentyneen kokonaiselinajan että potilaiden raportoiman elämänlaadun osoittaa, että mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saaneilla potilailla oli pidemmän kokonaiselinajan ja paremman elämänlaadun lisäksi tilastollisesti merkitsevästi pidempi elossaoloaika ilman oireita tai hoitojen haittoja (TWiST 6,36 kk vs. 3,95 kk, $p < 0.001$). (Hilpert F et al. 2025)

Haittavaikutusten hallinta

Palkon näkemyksen mukaan *mirvetuksimabi-soravtansiini hoidon käyttö edellyttäisi hyvinvointialueelta riittäviä valmiuksia silmähaittojen seurantaan ja hoitoon.* Haluamme korostaa, että valmisteyhteenvedon mukaan mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aloitusta edeltävän silmätarkastuksen voi tehdä myös optometrillä, eikä silmien perustutkimukseen tarvita nimenomaan silmälääkäriresursseja (EMA 2026, Valmisteyhteenvedo). Hoito ei myöskään vaadi jatkuvaa silmälääkärin seurantaa, vaan haittojen ilmaantuessa silmälääkärin tulisi ainoastaan toistaa silmien tutkimus ja tarvittaessa määrätä potilaalle steroidisilmätippoja. Silmähaitat olivat kuitenkin valtaosin ohimeneviä: 91 %:lla oireet paranivat kokonaan tai lieventyivät oireettomiksi (Moore K, et al. 2024), joten oireiden poistuttua silmälääkäri voi arvionsa mukaan lopettaa steroidisilmätipat eikä tämän jälkeen jatkuvaa silmälääkärin seurantaa vaadita, mikäli uusia tai pahenevia oireita ei ilmene. Silmähaitoilla ei ole ollut myöskään elämänlaadua heikentävää vaikutusta (Myers T. et al. 2025). Palko ei ollut suositusluonnoksessa ottanut kantaa kemoterapiahoidoista potilaalle aiheutuviin hankaliin haittavaikutuksiin, joiden hoito ja hallinta kuluttaa merkittävästi sairaaloiden resursseja.

Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kustannusvaikuttavuus ja kustannukset

Suositusluonnoksessaan Palko toteaa, että *verrattuna nykyiseen hoitoon mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikuttavuus on vähäinen ja hinta korkea, minkä vuoksi se ei ole kustannusvaikuttava verrattuna nykyiseen hoitoon.* Myyntiluvan haltija pitää Palkon tulkintaa virheellisenä, sillä Palkolla ei ole ollut arviointia tehdessään tiedossa valmisteen todellista hintaa, vaan kustannusvaikuttavuusanalyysi on tehty julkisilla listahinnoilla. Suositusluonnoksessa esitetty

väittäjä voidaan tulkita virheellisesti siten, että Palkon suositus perustuisi mirvetuksimabi-soravtansiini todelliseen hintaan tai vaihtoehtoisesti siten, ettei valmiste voisi olla millään hinnalla kustannusvaikuttava nykyiseen hoitoon verrattuna. Kumpikin tulkinta antaa mirvetuksimabi-soravtansiinin kustannusvaikuttavuudesta harhaanjohtavan ja virheellisen käsityksen.

Fimean arviointiraportin mukaan keskeisin epävarmuuden lähde kustannusvaikuttavuuden arvioinnissa on kokonaiselossaoloajan mallintamisessa käytetty ekstrapolaatiojakauma. Terveystaloudellisessa arvioinnissa käytetty malli sisältää useita jakaumavaihtoehtoja, jotka soveltuvat kokonaiselossaoloajan mallintamiseen. Fimea valitsi perusanalyysiin näistä jakaumista huonoimmat tulokset tuottavan vaihtoehdon. Perusanalyysiin valitun kokonaiselinajan ekstrapolaatiojakaumat eroavat toisistaan pian havaitun mediaanin jälkeen, mirvetuksimabi-soravtansiini ryhmässä log-logistisen ekstrapolaatiojakauman tuottaessa toiseksi optimistisimmän tuloksen ja Weibull-jakauman tuottaessa toiseksi pessimistisimmän tuloksen. Yhdistetyssä kemoterapiaryhmässä Weibull-jakauma johtaa kaikista pessimistisimpään ja log-logistinen-jakauma optimistisimpaan ennusteeseen. Kahden jakauman valintaperusteiden ollessa lähes yhtäläiset, voidaankin olettaa todennäköisimmän skenaarion asettuvan näiden kahden ääripään väliin. Lisäksi myyntiluvan haltijan mallinnuksessa käyttämä log-logistinen jakauma sopi AIC/-ja BIC-tunnuslukujen perusteella parhaiten mirvetuksimabi-soravtansiini-ryhmälle. Kokonaiselossaoloajan mallintamisessa käytetyn jakauman valinnassa tulee myös ottaa huomioon MIRASOL-tutkimuksessa tapahtunut cross-overin kemoterapiahaarasta mirvetuksimabi-soravtansiinihaaraan. Tämän hetken tietojen perusteella kemoterapian jälkeen kuusitoista potilasta on saanut mirvetuksimabi-soravtansiini-valmistetta jatkohoitona. Cross-over todennäköisesti kaventaa ryhmien välisiä eroja kokonaiselossaoloajassa, ja katsomme log-logistisen jakauman käyttämisen kompensoivan tätä, mikä ei tule huomioiduksi Fimean tekemässä jakaumavalinnassa.

Haluamme myös saattaa Palkolle edelleen tiedoksi, että Fimean esittämä analyysi yliarvioi MIRASOL-tutkimuksessa toteutunutta lääkkeen käyttöä. Tämä johtuu siitä, että Fimea mallintaa hoidon kestoa ekstrapoloimalla sen tutkimuksen mediaanitiedoista eksponentiaalijakaumaa käyttämällä. Uskottavampi tapa lääkekustannusten arviointiin on käyttää hoidon keston mallintamiseen MIRASOL-tutkimuksen toteutunutta KaplanMeier-jakaumaa. Tämä vastaa myös Lääkkeiden hintalautakunnan terveystaloudellisesta selvityksestä laatimaa ohjeistusta, jonka mukaan selvityksessä käytettyjen annostelun sekä hoidon keston tulee perustua tehotietojen lähteenä olevaan tutkimusnäyttöön. Hoitojen kestoa koskeva Fimean perusanalyysi jättää hyödyntämättä olennaista MIRASOL-tutkimuksen tutkimusnäyttöä ja johtaa epätarkkaan ja mahdollisesti harhaiseen loppupäätelmään.

Palkon mukaan *budjettivaikutusanalyysin keskeisiä epävarmuustekijöitä ovat potilasmäärän lisäksi hoitojen kesto ja annostus*. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolle soveltuvat vain platinaresistenttiä tautia sairastavat potilaat, joiden kasvaimen FR α -positiivisuus on todennettu diagnostisella testillä. Mirvetuksimabi-soravtansiini on näin hoitovaihtoehto jo valmiiksi rajatulle potilaspopulaatiolle, mikä vähentää epävarmuutta valmisteelle soveltuvien potilaiden määrästä ja täten myös hoidosta aiheutuvista kustannuksista. Lisäksi mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito ei todennäköisesti lisää hoidon kokonaiskustannuksia, sillä potilaat voivat paremmin, eivätkä käytä terveydenhuollon resursseja siinä määrin kuin kemoterapiaa saavat potilaat, sillä mirvetuksimabi-soravtansiini- hoitoa saavilla potilailla esiintyy vähemmän vakavia haittatapahtumia ja täten sairaalahoitoa tarvitaan harvemmin kuin kemoterapiaa saaneilla potilailla.

Hallittu käyttöönnotto

Palko on edellyttänyt useassa ehdollisesti positiivisessa suosituksessaan, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat (merkittävästi) julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Epävarmuuksien hallintaan on siten mahdollista löytää keinoja, joilla niitä voidaan hallita. Palkon laatimasta palveluvalikoimasta pois rajaavasta mirvetuksimabi-soravtansiini-valmistetta koskevasta suositusluonnoksesta jää vaikutelma, että Palko ei noudata arvioinneissaan tasapuolisia ja johdonmukaisia kriteereitä, kun otetaan huomioon mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kliinisesti merkittävä tehonäyttö, joka on vastaava tai vaikuttavampi kuin muilla palveluvalikoimaan hyväksytyillä onkologisilla valmisteilla. Palkolla on myös mahdollisuus antaa palveluvalikoimaan sisällyttävä suositus ehdollisena sille, että myyntiluvan haltija ja ostaja neuvottelevat hallitun käyttöönnoton keinoista. Korostamme, että myyntiluvan haltijalla on yhä valmius neuvotella niistä keinoista, jotta mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito saadaan hallitusti käyttöön suomalaisille potilaille.

Lopuksi

Edellä esitettyihin asioihin viitaten katsomme, että kriteerit mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon lisäämiseksi kansalliseen palveluvalikoimaan täyttyvät. Pyydämme Palkoa huomioimaan esitetyt asiat arvioidessaan hoidon kuulumista osaksi kansallista palveluvalikoimaa.

Ystävällisin terveisin,

AbbVie Oy

Market Access

marketaccess-finland@abbvie.com

Lähteet

Abou-Alfa et al. 2022. Tremelimumab Plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. NEJM Evid 2022; 1 (8) DOI: 10.1056/EVIDoa2100070

Colombo N et al. 2019; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. Ann Oncol. 2019 May 1;30(5):672-705. doi: 10.1093/annonc/mdz062. PMID: 31046081.

EMA. EPAR. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/elahere-epar-public-assessment-report_en.pdf

EMA. Valmisteyhteenveto Elahere. Päivitetty 23.1.2026. Saatavilla: https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/elahere-epar-product-information_fi.pdf

Fimea 2025. Mirvetuksimabi-soravtansiini folaattireseptori alfa -positiivisen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa. Uusien sairaalalääkkeiden arviointi. Saatavilla: <https://www.julkari.fi/server/api/core/bitstreams/79fcb84c-84e2-4bc4-87a1-43c533f676de/content>

González-Martín A et al. 2026 ESMO Clinical Practice Guideline Express Update on the management of epithelial ovarian cancer. Volume 11 Issue 2 2026.

Gynekologisten syöpien Kelpo hoito -suositus: <https://gynekologiyhdistys.fi/pienryhmat/onkologia/fingog-kelpohoito/#toc> Epiteliaalinen munanjohdin munasarja ja vatsakalvosyövä ja rajalaatuaiset kasvaimet (Vierailtu 20.2.2026)

Hilpert F et al. 2025: Quality-adjusted Time Without Symptoms of PD or Toxicity Analysis of MIRV vs Inv's Choice of Chemo in FRα+ PROC, Presented at ESGO 2025 Congress as Oral presentation.

Lahelma, M et al. 2024. Prognostic factors and overall survival among patients with ovarian cancer in the pre-PARP inhibitor era: the OCRWE-Finland study. *Acta Oncologica*, 63(1), 763–771. <https://doi.org/10.2340/1651-226X.2024.40324>

Moore K et al. N Engl J Med 2023 Dec 7;389(23):2162-2174. doi: 10.1056/NEJMoa2309169.

Moore KN et al. 2024: Safety and tolerability of mirvetuximab soravtansine monotherapy for folate receptor alpha-expressing recurrent ovarian cancer: An integrated safety summary. *Gynecol Oncol*. 2024 Dec;191:249-258. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.10.013. Epub 2024 Oct 25. PMID: 39461270.

Moore K et al. 2025. Ph 3 MIRASOL: PFS2 and Subsequent Treatment FRα-Positive PROC Treated With MIRV vs. ICC; Oral presentation at IGCS 2025 Congress in Cape Town, South Africa

Myers T. et al. 2025; Impact of Treatment-Emergent Ocular Events on QoL in FRα PROC; Presented at SGO Congress 2025.

ESGO Congress 2026. Ovarian cancer guideline update. Published in ESGO 2026.

Palkon päätös Durvalumabi: <https://palveluvalikoima.fi/tremeli-durvalumabi-maksasolusyopa> (vierailtu 25.2.2026)

Palkon päätös Tisletsumabi: <https://palveluvalikoima.fi/tisletsumabi-ruokatorven-levyepiteelikarsinooman-hoidossa-aiemman-platinapohjaisen-solunsalpaajahoidon-jalkeen> (vierailtu 25.2.2026)

Palkon päätös Tebentafuspi: <https://palveluvalikoima.fi/tebentafuspi-silman-uvean-melanooman-hoidossa> (vierailtu 25.2.2026)

Richardson DL et al. 2023. Advances in ovarian cancer care and unmet treatment needs for patients with platinum resistance: a narrative review. *JAMA Oncol* 2023;9:851-859.

STM 2025. Kansallinen syöpästrategia 2026-2035. Saatavilla: https://stm.fi/documents/1271139/1329769/Kansallinen_syopastrategia_2026_2035.pdf/5057c3d1-e824-3933-0a32-7344843e9bf6/Kansallinen_syopastrategia_2026_2035.pdf?t=1762756763489

Shen L et al. 2022; RATIONALE-302 Investigators. Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. *J Clin Oncol*. 2022 Sep 10;40(26):3065-3076.

Suomen syöpärekisteri 2025. Saatavilla: <https://syoparekisteri.fi/> (vierailtu 25.2.2026)

Van Gorp T. et al. 2025; Ph 3 MIRASOL: Final OS in FR α PROC treated with MIRV vs ICC; Presented at: 2025 Annual Meeting on Women's Cancer; March 13 - 17, 2025; Seattle, WA. Abstract Oral 939696.

Van Gorp T et al. 2025. Patient-reported outcomes from the MIRASOL trial evaluating mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with folate receptor α -positive, platinum-resistant ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2025 Apr;26(4):503-515. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00021-X. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2025 Jul;26(7):e349. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00366-3. PMID: 40179908.