

Kommenttipyyntö virtsateiden syöpiin erikoistuneelle asiantuntijaryhmälle

Fimea julkaisi 12.6.2019 arviointiraportin, joka käsittelee nivolumabin ja ipilimumabin (NI-hoidon) hoidollisia ja taloudellisia vaikutuksia edenneen munuaiskarsinoman ensilinjan hoidossa. Pyydämme 13.8.2019 mennessä asiantuntijaryhmän kommentteja raporttiin. Lisäksi pyydämme vastauksia alla oleviin kohdennettuihin kysymyksiin 1–3.

Kommentit ja vastaukset sekä vastaajien tiedot alla olevan mukaisesti julkaistaan Fimean verkkosivuilla arviointiraportin yhteydessä ([linkki](#)).

Vastaajien tiedot	
Asiantuntijan nimi	Organisaatio
<i>Petteri Hervonen</i>	<i>HUS</i>
<i>Panu Jaakkola</i>	<i>HUS</i>
<i>Katriina Peltola</i>	<i>HUS</i>
<i>Kaisa Sunela</i>	<i>TaYS</i>
<i>Maria Lapela</i>	<i>TYKS</i>
<i>Minna Jääskeläinen</i>	<i>OYS</i>

Kohdennetut kysymykset	Asiantuntijoiden vastaukset
<p>1. NI-hoidon vaikutuksia on tutkittu vain kirkassoluisen munuaiskarsinooman hoidossa (clear cell RCC), mutta käyttöaihetta ei ole rajattu pelkästään tähän potilasjoukkoon.</p> <p>A) Missä määrin kirkassoluisen ja ei-kirkassoluisen munuaiskarsinooman hoidot eroavat toisistaan?</p>	<p><i>Erot ovat vähäisiä ja toistaiseksi huonosti määriteltyjä. Ei kirkassoluisista sunitinibilla on paras näyttö tehosta.</i></p>
<p>B) Mikäli NI-hoito tulee Suomessa käyttöön, onko odotettavissa, että sitä käytettäisiin myös ei-kirkassoluisen syövän hoitoon?</p>	<p><i>Ipi-Nivo hoito uro-onkologisen ryhmän mielestä tulee rajata kirkassoluiseseen ja sarkomatoidiseen alatyyppiin. Sarkomatoidinenkin usein katsotaan kirkassoluisen alatyypiksi. Potilasmäärät sarkomatoidisessa ovat vähäisiä, arviolta alle 10 potilasta vuosittain.</i></p>
<p>2. Myyntiluvan haltija esittää omassa kustannusvaikuttavuusanalyysissään 24 kuukauden keskeytyssääntöä NI-hoidolle. Se tarkoittaa, että nivolumabi-hoidon kokonaiskesto rajattaisiin enintään 24 kuukauteen. Valmisteyhteenvedon käyttöaiheessa tai CheckMate 214 -tutkimuksessa vastaavaa rajausta ei kuitenkaan ole. Fimean näkemyksen mukaan on epävarmaa, saavutetaanko rajatulla hoidon kestolla samanlaisia tuloksia kuin CheckMate 214 -tutkimuksessa, jossa hoidon kestoa ei rajattu aikaperusteisesti.</p> <p>Mikäli NI-hoito tulee Suomessa käyttöön, pitäisikö hoidon kestoa rajata aikaperusteisesti?</p>	<p><i>Suomen uro-onkologinen ryhmä katsoo, että hoidon kesto tulisi rajata maksimissaan kahteen vuoteen. Täydellisen vasteen saaneille potilaille tulisi antaa kaksi hoitokertaa vasteen saavuttamisen jälkeen.</i></p>
<p>3. Fimean raportissa esitetään arvio, että Suomessa voisi olla vuosittain noin 100 uutta potilasta, joilla on edennyt kohtalaisen tai suuren riskin munuaiskarsinooma ja jotka suorituskyvyn ja muun terveydentilan puolesta soveltuisivat saamaan immunologista hoitoa ensilinjan vaihtoehtona. Lisäksi Fimean perusanalyysissä oletetaan, että 15–30 % näistä potilaista saisi NI-hoitoa (ja vastaavasti 85–70 % saisi sunitinibi-hoitoa) vuosina 2020–2024. Potilasmäärälaskelma on esitetty vaiheittain</p>	<p><i>Ryhmän arviot IPI-Nivosta noudattelevat Fimean arviota. Maksimi potilasosuutena pidetään n 30%. Jatkossa kuitenkin kabotsantinibin osuus tulee olemaan sunitinibia isompi.</i></p>

taulukossa 1 (sama taulukko on esitetty myös Fimean arviointiraportin liitteessä 10).

Vaikuttavatko tämä potilasmäärä ja markkinaosuudet uskottavilta?

Muut arviointiin liittyvät kommentit

Todetaan myös että jatkossa kabotsantinibilla tulee olemaan hoidossa merkittävä osuus ja kohtalaisen tai huonon ennusteen potilailla kabotsantinibi tulee korvaamaan sunitinibia / patsopanibia. Tämän vuoksi ipi-nivo epäsuora ja kustannusvaikuttavuus vertailu (esim s.17, 40-41) olisi mielekästä tehdä myös kabotsantinibile. Kabotsantinibilla on korvattavuus myös ensilinjassa (s. 33)

Liite: Fimean arvio NI-hoidon potilasmäärästä
Taulukko 1. Fimean arvio NI-hoidon potilasmäärästä.

	%	n	Lähde
Uudet munuaissyöpädiagnoosit (C64)	100	953	Suomen syöpärekisteri 2019*
Munuaissolukarsinooma (RCC)	82,5 (80-85)	786	Esim. Arai & Kanai 2011
Kirkassolusyöpä (clear cell RCC)	75	590	Esim. Cancer Research UK 2016
Edennyt tai metastasoinut tauti	30	177	Esim. Motzer ym. 2013, NICE 2019
Kohtalaisen tai suuren riskin tauti	77	136	CheckMate 214 -tutkimus (Motzer 2018)
Soveltu immunologiseen hoitoon	75	102	Fimean arvio
NI-hoidon markkinaosuus	15–30	15–31	Fimean arvio

*ilmaantuvuus on laskettu vuosien 2013-2017 vuosittaisena keskiarvona, luvusta on poistettu alle 20 vuotiaat.

Taulukon lähteet:

Arai E, Kanai Y. Genetic and epigenetic alterations during renal carcinogenesis. *Int J Clin Exp Pathol* 2011;4(1):58–73.

Cancer Research UK. Types of kidney cancer. Last reviewed: 07 Jan 2016. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/kidney-cancer/stages-types-grades/types-grades> [siteerattu 15.5.2019]

Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, ym. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2013; 369:722-31

Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF ym. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 Apr 5;378(14):1277-1290.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nivolumab with ipilimumab for untreated advanced renal cell carcinoma. Technology appraisal guidance, ta581. Published: 15 May 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta581/> [siteerattu 15.5.2019].