

Atetsolitsumabi

FINOSE-raportin kansallinen versio (julkaistu 6/2019)

Arvioitu käyttöaihe: Atetsolitsumabi yhdessä bevasitsumabin, paklitakselin ja karboplatiinin kanssa metastasoitunutta ei-levyepiteeliperäistä ei-pienisoluista keuhkosyöpää (NSCLC) sairastavien aikuispotilaiden ensilinjan hoidossa. Jos ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä on EGFR-mutaatio tai jos syöpä on ALK-positiivinen, atetsolitsumabi-hoito yhdessä bevasitsumabin, paklitakselin ja karboplatiinin kanssa on aiheellinen vain sen jälkeen, kun asianmukainen kohdennettu hoito on epäonnistunut.

FINOSE on Suomen (Fimea), Ruotsin (TLV) ja Norjan (NoMA) hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointeja tuottavien viranomaisten hanke, jonka tavoitteena on lisätä ja kehittää yhteistyötä lääkkeiden HTA-arvioinneissa sekä nopeuttaa uuden lääkkeen tuloa potilaiden saataville. Yhteistyö kattaa lääkkeiden suhteellisen vaikuttavuuden arviointeja sekä taloudellisten vaikutusten arviointeja soveltuvin osin.

Tässä raportissa on esitetty lyhyesti FINOSE-raportin kliinisen vaikuttavuuden arviointia koskevat tulokset sekä Suomalainen kustannusten ja budjettivaikutusten arviointi. Alkuperäinen FINOSE-raportti on julkaistu tämän raportin ohessa.

Sisällysluettelo

1. Johdanto	4
2. FINOSE-raportin yhteenveto	5
2.1. Tausta	5
2.2. Arvioitava lääkehoito ja vertailuhoidot	5
2.3. Kliininen vaikuttavuus ja turvallisuus	5
2.3.1. ABCP-hoidon vaikutuksia koskevat tulokset	5
2.3.2. Turvallisuus.....	6
2.3.3. FINOSE-raportin johtopäätökset kliinisestä vaikuttavuudesta.....	6
3. Kustannukset ja budjettivaikutus	7
3.1. Potilaskohtaiset lääkehoidon kustannukset.....	7
3.2. Budjettivaikutukset	8
4. Johtopäätökset ja pohdinta	9
Lähteet	10

Arviointiryhmä

Tuomas Oravilahti, proviisori, FM, OTM

Lääketaloustieteilijä

Fimea

Ei arviointiin liittyviä sidonnaisuuksia.

Vesa Kiviniemi, FL

Arviointipäällikkö

Fimea

Ei arviointiin liittyviä sidonnaisuuksia.

Atte Rahkonen, farmaseutti

Korkeakouluharjoittelija

Fimea

Ei arviointiin liittyviä sidonnaisuuksia.

Lyhenteet

ABCP Atetsolitsumabin, bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito

ACP Atetsolitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito

ALK Anaplastic lymphoma kinase

BCP Bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito

EGFR Epidermal growth factor receptor

OS Overall survival, kokonaiselosaoloaika

1. Johdanto

Tässä arvioinnissa käsitellään atetsolitsumabin, bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoitoa (ABCP-hoito) levinneen, ei-levyepiteeliperäisen, ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa. Arvioinnissa käytetyt rajaukset ja täsmennykset on esitetty **taulukossa 1**.

FINOSE-raportissa (1) kliinisen vaikuttavuuden, turvallisuuden sekä soveltuvien osin (kustannus)vaikuttavuuden arviointi toteutettiin Ruotsin TLV:n ja Norjan NoMA:n sekä Fimean yhteistyönä. Arvioinnissa kirjoittajina toimivat TLV ja NoMA. Fimea toimi arvioinnissa vertaisarvioitsijana. Arviointi on osa virastojen välistä FINOSE-yhteistyötä.

Yrityksen FINOSE-arviointia varten toimittamassa kustannusvaikuttavuusmallissa oli ensimmäisessä hoitolinjassa rajauduttu potilaisiin, joilla on maksametastaaseja, eli varsinaista käyttöaihetta suppeampaan potilasjoukkoon. Toisen linjan hoidossa on kyse potilaista, joiden kasvaimessa on todettu EGFR- tai ALK-geenimuutos ja jotka ovat saaneet näihin muutoksiin kohdennettua täsmähoitoa ensilinjassa. Yritys ei toimittanut Fimean käyttöön Suomeen lokalisoitua kustannusvaikuttavuusmallia. Siksi kustannusvaikuttavuuteen liittyvää arviointia ei käsitellä tässä Suomen kansallisessa raportissa tarkemmin.

Tässä raportissa on esitetty lyhennelmä FINOSE-arvioinnin kliinistä vaikuttavuutta ja turvallisuutta koskevista tuloksista sekä arvioitu Fimean toimesta hoidon kustannuksia ja budjettivaikutuksia Suomessa. Raportin lopussa on esitetty arvioinnin perusteella tehdyt johtopäätökset Suomen osalta. Alkuperäinen FINOSE-raportti julkaistaan yhdessä tämän raportin kanssa erillisenä dokumenttina. Alkuperäinen FINOSE-raportti on englanninkielinen, ja siitä löytyvät yksityiskohtaisemmat arvioinnin tulokset.

Taulukko 1. Arviointiaiheen määrittely ja rajaus

Väestö	Levinnyttä ei-levyepiteeliperäistä ei-pienisoluisia keuhkosyöpää sairastavat aikuispotilaat <ul style="list-style-type: none">joilla on maksametastaasi, ja jotka eivät ole aiemmin saaneet muuta hoitoa (ensilinjan hoito) taijoiden kasvaimessa on EGFR-mutaatio tai ALK-translokaatio ja jotka ovat saaneet näihin muutoksiin kohdennettua hoitoa (toisen linjan hoito)
Arvioitava lääkehoito	Atetsolitsumabi, bevasitsumabi, karboplatiini ja paklitakseli yhdistelmähoitona (ABCP-hoito)
Vertailuhoito	Ensimmäinen hoitolinja: <ul style="list-style-type: none">Platinayhdisteen ja toisen solunsalpaajan yhdistelmätPembrolitsumabi monoterapiana tai kemoterapiaan yhdistettynäBevasitsumabi, karboplatiini ja paklitakseli yhdistelmähoitona (BCP) Toinen hoitolinja EGFR/ALK-positiivisilla kasvaimilla: <ul style="list-style-type: none">Dosetakseli ja pemetreksedi yhdistelmähoitonaPD-1/PD-L1-estäjäBevasitsumabi, karboplatiini ja paklitakseli yhdistelmähoitona (BCP)
Lopputulokset	<ul style="list-style-type: none">Kokonaiselossaoloaika (OS)Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)

2. FINOSE-raportin yhteenveto

2.1. Tausta

Ei-pienisoluinen keuhkosityöpä on yksi yleisimmistä syövästä Pohjoismaissa, ja sen aiheuttama kuolleisuus on syöpätyypeistä korkein. Pääasiallinen keuhkosityöpää aiheuttava tekijä on tupakointi, mutta myös muilla ympäristötekijöillä on merkitystä. Noin 10–15 %:lla ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavista todetaan EGFR- tai ALK-geeni-muutos. Näille potilaille on olemassa kohdennettuja hoitoja.

Keuhkosityöpä on yleensä vähäoireinen ja diagnosoidaan siksi usein vasta sen levittyä. Norjassa 22 % potilaista leikataan ja 16 % saa sädehoitoa kuratiivisessa tarkoituksessa. Viiden vuoden elossaolo-osuus Norjassa on noin 20 % ja mediaanielessaoloaika noin yksi vuosi.

2.2. Arvioitava lääkehoito ja vertailuhoidot

ABCP-hoito (atetsolitsumabi, bevasitsumabi, karboplatiini, paklitakseli) on tarkoitettu aikuispotilaille, joilla on metastoinut ei-levyepiteeliperäinen, ei-pienisoluinen keuhkosityöpä ensimmäisessä hoitolinjassa sekä toisessa hoitolinjassa sellaisille potilaille, joilla on aktivoiva EGFR-mutaatio tai ALK-translokaatio kohdennettujen hoitojen epäonnistuttua.

Ensimmäisessä hoitolinjassa tyypillinen hoito on platinayhdisteen ja toisen solunsalpaajan yhdistelmä. Lisäksi voidaan käyttää tietyn ehdoin pembrolitsumabia monoterapiana tai kemoterapiaan yhdistettynä.

Toisessa hoitolinjassa EGFR/ALK-positiivisilla kasvaimilla tyypillinen hoito on platinapohjainen kemoterapia sekä PD-1/PD-L1-estäjä. Bevasitsumabin käyttö platinayhdistelmään liitettynä on ollut vähäistä Suomessa ja Ruotsissa. Norjassa hoitoa ei suositella ollenkaan.

2.3. Kliininen vaikuttavuus ja turvallisuus

2.3.1. ABCP-hoidon vaikutuksia koskevat tulokset

ABCP-hoitoa on tutkittu sokkouttamattomassa, kolmihaaraisessa IMPOWER-150-tutkimuksessa. Tutkimukseen otetuilla potilailla oli levinneisyysasteen IV tai uusiutunut metastoinut ei-levyepiteeliperäinen ei-pienisoluinen keuhkosityöpä. Potilaat eivät olleet saaneet kemoterapiahoitoa ennen tutkimusta. Yhteensä 1202 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1:1 kolmeen hoitoryhmään:

- Atetsolitsumabi, bevasitsumabi, karboplatiini, paklitakseli (ABCP)
- Bevasitsumabi, karboplatiini, paklitakseli (BCP)
- Atetsolitsumabi, karboplatiini, paklitakseli (ACP)

Atetsolitsumabilla ei ole hyväksyttyä käyttöaihetta karboplatiinin ja paklitakselin kanssa tässä sairaudessa, joten ACP ei ole relevantti vertailuhoito tässä arvioinnissa. ABCP-hoitoa ei ole tutkimuksissa verrattu yleisesti käytössä oleviin hoitovaihtoehtoihin.

Tässä esitetään tuloksia erikseen ensilinjan ja toisen linjan hoitoa saaneista potilaista. Ensilinjan hoitoa koskevat tulokset ovat ns. ITT-wt populaatiosta, joka koostuu kaikista niistä ensilinjan hoitoa saavista hoitoaie populaation (ITT) potilaista joiden kasvain ei ole EGFR/ALK-positiivinen. Lisäksi tuloksia esitetään ensilinjan hoitoa saavista potilaista, joilla on maksametastaaseja. Toisen hoitolinjan osalta esitetään tuloksia EGRF/ALK-positiivisten kasvainten ryhmästä.

Ensimmäisen linjan hoito

Taulukossa 2 on raportoitu IMPOWER-150-tutkimuksen kokonaiselossaoloaika (OS) koskevat keskeiset tulokset. Tutkimuksen ITT-wt-populaatiossa ensilinjan hoidossa kokonaiselossaoloajan mediaani oli 19,8 kk ABCP-ryhmässä ja 14,9 kk BCP-ryhmässä (HR=0,78; 95 % LV=0,64–0,96). Maksametastaasialaryhmässä 1. linjan hoidossa kokonaiselossaoloajan mediaani oli 13,2 kuukautta ABCP-ryhmässä ja 9,1 kuukautta BCP-ryhmässä (HR 0,54; 95 % LV 0,33–0,88).

Tutkimuksesta on raportoitu tuloksia myös koko ITT-populaatiossa, jossa on mukana sekä 1. linjan että EGFR/ALK-positiivisia 2. linjan hoitoa saavia potilaita. Tulokset olivat ITT-wt-populaatiota vastaavat. OS-tulokset eivät myöskään eroa toisistaan PD-L1-tason mukaisissa alaryhmissä.

IMPOWER-150-tutkimuksessa PFS-mediaani ABCP-ryhmässä oli 8,3 kuukautta ja BCP-ryhmässä 6,8 kuukautta (HR 0,59; 95% LV 0,50–0,69).

Taulukko 2. IMPOWER-150-tutkimuksen kokonaiselossaoloaika (OS) koskevia tuloksia ensilinjan hoidossa.

	n	ABCP, mediaani, kk	BCP, mediaani, kk	HR (ABCP vs BCP)
ITT-wt, 1. linja	n=359 (ABCP) n=337 (BCP)	19,2 (17,0–23,8)	14,7 (13,3–16,9)	0,78 (0,64–0,96)
Maksametastaasi-alaryhmä, 1. linja	n=47 (ABCP) n=47 (BCP)	13,2	9,1	0,54 (0,33–0,88)

ABCP = Atetsolitsumabin, bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito; BCP = bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito; HR = hasardisuhde; ITT-wt = ensilinjan hoitoa saavat hoitoaie populaation (ITT) potilaat, joiden kasvain ei ole EGFR/ALK-positiivinen; OS = kokonaiselossaoloaika

Toisen linjan hoito EGFR/ALK-positiivisilla potilailla

EGFR/ALK-alaryhmässä kokonaiselossaoloajan mediaani BCP-ryhmässä oli 17,5 kuukautta. ABCP-ryhmässä kokonaiselossaoloajan mediaania ei ollut vielä toistaiseksi saavutettu (**taulukko 3**). ABCP- ja BCP-ryhmien välinen hasardisuhde HR oli 0,54 (95 % LV 0,29–1,03).

Toisen linjan hoidossa EGFR/ALK-ryhmässä PFS-mediaani ABCP-ryhmässä oli 9,7 kuukautta ja BCP-ryhmässä 6,1 kuukautta (HR 0,59; 95% LV 0,37–0,94).

Taulukko 3. IMPOWER-150-tutkimuksen kokonaiselossaoloaika (OS) ja elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) koskevia tuloksia EGFR/ALK-positiivisten potilaiden 2. linjan hoidossa

	n	ABCP, mediaani, kk	BCP, mediaani, kk	HR (ABCP vs BCP)
OS	n=41 (ABCP) n=63 (BCP)	NE (17,0–NE)	17,5 (10,4–NE)	0,54 (0,29–1,03)
PFS	n=44 (ABCP) n=64 (BCP)	9,7 (6,9–15,2)	6,1 (5,7–8,4)	0,59 (0,37–0,94)

ABCP = Atetsolitsumabin, bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito; BCP = bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito; HR = hasardisuhde; OS = kokonaiselossaoloaika; PFS = elossaoloaika ennen taudin etenemistä

2.3.2. Turvallisuus

IMPOWER-150-tutkimuksen tulosten perusteella atetsolitsumabin lisääminen BCP-hoittoon näyttää jonkin verran lisäävän hoidon haittoja. ABCP-hoidossa asteen 3-4 haittoja esiintyi 56,7 %:lla potilaista ja BCP-hoidossa 48,5 %:lla potilaista. ABCP-hoidossa neutropenia ja neutrofiilien määrän väheneminen on yleisempää kuin BCP-hoidossa.

2.3.3. FINOSE-raportin johtopäätökset kliinisestä vaikuttavuudesta

Ensilinjan hoidossa atetsolitsumabin lisääminen bevasitsumabin ja kemoterapian yhdistelmään lisäsi kokonaiselossaoloaika 4,5 kuukaudella niillä potilailla, joiden kasvaimessa ei ollut EGFR- tai ALK-muutoksia (ITT-wt-populaatio). Maksametastaasiryhmässä kokonaiselossaoloajan mediaani oli 4,1 kk pidempi. Yrityksen ehdotuksesta ensilinjan hoitoa voitaisiin harkita kohdennettavan huonoennusteiseen maksametastaasi-ryhmään. Tätä alaryhmäanalyysiin (n=94) perustuvaa tulosta pidettiin FINOSE-arvioinnissa niin epävarmana, että hoidon kohdentamista tähän ryhmään ei pidetty perusteltuna tai tarkoituksenmukaisena kohdejoukkona taloudellista arviointia varten.

Toisen linjan hoidossa EGFR/ALK-alaryhmässä (n=104) ABCP-hoidon vaikutuksia BCP-hoittoon verrattuna pidettiin FINOSE-raportissa kliinisesti merkittävänä, joskin alaryhmäanalyysin pieni potilasmäärä ja mahdolliset erot hoitoryhmissä tekevät tuloksesta hyvin epävarman.

3. Kustannukset ja budjettivaikutus

Kustannusten ja budjettivaikutusten arviointi toteutettiin Fimeassa. Kustannusten ja budjettivaikutusten arvioinnissa huomioitiin lääke- ja annostelukustannukset. Oheislääkityksen (esi- ja tukilääkitys), haittojen hoidon sekä muita terveydenhuollon kustannuksia tai epäsuoria kustannuksia ei huomioitu laskelmissa. ABCP-yhdistelmähoidon kustannuksia verrattiin vain BCP-yhdistelmähoidon. Hoidon kustannuksia ja budjettivaikutuksia arvioitiin erikseen maksametastaasi-ryhmässä 1. linjan hoidossa ja EGFR/ALK-positiivisilla kasvaimilla 2. linjan hoidossa. Laskelmat tehtiin listahinnoin, eikä niissä ole huomioitu mahdollisia sairaaloiden saamia alennuksia lääkkeen hinnasta.

Tuloksia tulkittaessa on huomioitava, että sekä maksametastaasi-ryhmän 1.linjan että EGFR/ALK-positiivisten kasvainten 2. linjan hoidossa on myös muita hoitovaihtoehtoja kuin ABCP- tai BCP-hoito. Ensimmäisessä hoitolinjassa tyypillinen hoito on platinayhdisteen ja toisen solunsalpaajan yhdistelmä (2). Lisäksi voidaan käyttää tietyn reunaehdoin pembrolitsumabia monoterapiana tai yhdistelmänä kemoterapiaan. Toisessa hoitolinjassa EGFR/ALK-positiivisilla kasvaimilla dosetakseli ja pemetreksedi sekä PD-1/PD-L1-estäjä ovat vaihtoehtoja. Näitä ei sisällytetty myöskään kustannusten ja budjettivaikutusten analyysiin, koska näiden epäsuora vertailu ABCP-hoitoon tässä käsiteltävissä indikaatiota suppeammassa alaryhmässä ei ole mahdollista. Myöskään edellä mainittujen hoitojen hoidon kestoa ei tiedetä näissä alaryhmissä.

3.1. Potilaskohtaiset lääkehoidon kustannukset

Lääkekustannukset laskettiin potilaalle, jonka paino on 71,89 kg ja kehon pinta-ala 1,81 m² ja e-GFR arvo 90,45 ml/min. Kyseiset arviot vastaavat IMPOWER-150-tutkimuksen keskimääräistä potilasta.

Atetsolitsumabi annostellaan kiinteänä 1200 mg annoksena, joten potilaan paino tai ihon pinta-ala ei vaikuta tähän. Yksi annos atetsolitsumabia maksaa 5732,46 €. Bevasitsumabin annostarve 71,89 kg painavalle potilaalle on 1078,35 mg, jolloin kerta-annoksen hinnaksi tulee 3830,57 € (1100 mg). Karboplatiinin ja paklitakselin pakkaushinnat ovat joitakin kymmeniä euroja, ja niistä syntyvät kustannukset tässä kokonaisuudessa ovat erittäin vähäiset. Kaikki hoidot annostellaan 3 viikon välein.

Maksametastaasiryhmässä ABCP-hoidossa atetsolitsumabihoidon keskimääräinen kesto (keskiarvo) oli 11,8 kk ja bevasitsumabihoidon kesto 9,2 kk. Vertailuryhmässä (BCP) bevasitsumabi-hoidon kesto oli 3,8 kk. Arviot hoidon keskimääräisestä kestoista perustuvat FINOSE-raportissa yrityksen esittämiin, IMPOWER-150-tutkimukseen perustuviin, mallinnoihin.

EGFR/ALK-positiivilla kasvaimilla 2. linjan ABCP-hoidossa atetsolitsumabi-hoidon kestoksi arvioitiin 15,4 kk ja bevasitsumabi-hoidon kestoksi 11,6 kk. Vertailuhoidossa (BCP) bevasitsumabi-hoidon kesto oli 7,6 kk. Arviot hoidon keskimääräisestä kestoista perustuu FINOSE-raportissa esitettyihin mallinnoihin.

Yhden potilaan hoidon lääke- ja annostelukustannukset maksametastaasiryhmän 1. linjan hoidossa on esitetty **taulukossa 4**. Maksametastaasiryhmässä ABCP-hoidon kustannus on noin 145 000 euroa, BCP-hoidon noin 24 000 euroa. Inkrementaaliset kustannukset ovat noin 122 000 euroa.

EGFR/ALK-positiivisten kasvainten 2. linjan hoidon vastaavat kustannukset ovat esitetty **taulukossa 5**. ABCP-hoito EGFR/ALK-positiivisilla maksaa noin 188 000 euroa potilasta kohti. BCP-hoidon lääke- ja annostelukustannukset ovat noin 46 000 euroa. Inkrementaaliset lääke- ja annostelukustannukset ovat noin 142 000 euroa.

Taulukko 4. Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset maksametastaasiryhmän 1. linjan hoidossa.

	ABCP	BCP
Annostelukustannukset, €	5 200	1 700
Karboplatiini + paklitakseli, €	500	500
Bevasitsumabi, €	51 100	21 300
Atetsolitsumabi, €	88 600	-
Kokonaiskustannukset, €	145 000	23 500
Inkrementaaliset kustannukset (ABCP vs. BCP), €	121 500	-

ABCP = Atetsolitsumabin, bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoido;
BCP = bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoido

Taulukko 5. Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset EGFR/ALK-positiivisten kasvainten 2. linjan hoidossa.

	ABCP	BCP
Annostelukustannukset, €	6 800	3 300
Karboplatiini + paklitakseli, €	500	500
Bevasitsumabi, €	64 200	42 100
Atetsolitsumabi, €	116 600	-
Kokonaiskustannukset, €	188 100	45 900
Inkrementaaliset kustannukset (ABCP vs. BCP), €	142 200	-

ABCP = Atetsolitsumabin, bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito;

BCP = bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmähoito

3.2. Budjettivaikutukset

Fimean arvion mukaan ABCP-hoitoon soveltuvia potilaita, joilla on maksametastaasi, voisi olla 41 vuodessa. 2. linjan hoitoon soveltuvia potilaita, joilla on EGFR/ALK-positiivinen kasvain, voisi olla 16. Potilasmääräarvioon liittyy runsaasti oletuksia ja epävarmuutta. Potilasmäärän johtaminen on esitetty **taulukoissa 6 ja 7**.

Taulukko 6. Arvio ABCP-hoitoon soveltuvien maksametastaasipotilaiden lukumäärästä Suomessa vuosittain.

Potilasmäärä	Selite	Lähde
2750	Uusia keuhkosityöpiä vuodessa	Syöpärekisteri 2019 (3)
2407	87,5% ei-pienisoluisen keuhkosityöpä	Härkönen ym. 2017 (4)
2082	86,5% potilaista EGRF/ALK wt	Johdettu lähteestä Härkönen ym. 2017 (3)
1457	70% potilaista metastoinut tauti	Arvio
204	14% maksametastaasi	IMPOWER-150-tutkimus
41	20% soveltuu hoidettavaksi ABCP-hoidolla	Arvio

Taulukko 7. Arvio EGRF/ALK-positiivisten 2. linjan ABCP-hoitoon soveltuvien potilaiden lukumäärästä Suomessa vuosittain.

Potilasmäärä	Selite	Lähde
2750	Uusia keuhkosityöpiä vuodessa	Syöpärekisteri 2019 (3)
2407	87,5% ei-pienisoluisen keuhkosityöpä	Härkönen ym. 2017 (4)
325	13,5% potilaista EGRF/ALK+	Härkönen ym. 2017 (4)
162	50% soveltuvan saamaan ensilinjan hoitoa metastoineeseen tautiin	Arvio
81	50% saa toisen linjan hoidon	Arvio
16	20% soveltuu hoidettavaksi ABCP-tai BCP-hoidolla	Arvio

Maksametastaasipotilasjoukon (41 potilasta) hoito ABCP-yhdistelmällä maksaa noin 6 miljoonaa euroa (41 x 145 000 €) ja inkrementaalinen budjettivaikutus BCP-hoitoon verrattuna olisi noin 5 miljoonaa euroa (41 x 121 500 €).

EGFR/ALK-positiivisten (16 potilasta) potilasjoukon hoito ABCP-yhdistelmällä maksaa arviolta noin 3 miljoonaa euroa (16 x 188 100 €). Inkrementaalinen budjettivaikutus BCP-hoitoon verrattuna EGRF/ALK-positiivisten kasvainten 2. linjan hoidossa olisi noin 2,3 miljoonaa euroa (16 x 142 500 €).

4. Johtopäätökset ja pohdinta

Tulosten perusteella ABCP-hoito pidentää 1. hoitolinjassa annettuna potilaiden elossaoloaika BCP-hoitoon verrattuna 4,5 kuukaudella. Huonoennusteisessa maksametastaasi-populaatiossa vastaava elossaoloajan pidentyminen on noin 4 kuukautta. Maksametastaasi-alaryhmä oli kuitenkin pieni ja siihen perustuvaa tulosta pidettiin FINOSE-arvioinnissa niin epävarmana, että hoidon kohdentamista tähän ryhmään ei pidetty perusteltuna tai tarkoituksenmukaisena kohdejoukkona taloudellista arviointia varten.

Tulosten perusteella on viitteitä siitä, että toisen linjan hoidossa potilailla, joiden kasvain on EGFR/ALK-positiivinen, ABCP-hoito voi pidentää elossaoloaika. Tutkimuksessa ei ole vielä saavutettu OS-mediaania ABCP-ryhmässä, minkä vuoksi OS-mediaanien vertailu ABCP- ja BCP-ryhmien välillä ei ole vielä mahdollista.

ABCP-hoito on erittäin kallista, sillä siihen sisältyy kaksi biologista lääkeainetta (atetsolitsumabi ja bevasitsumabi). Vaikka hoitoon soveltuvien potilaiden lukumäärä arvioitiin melko pieneksi (erityisesti 2. hoitolinjassa), niin hoito aiheuttaa korkeasta hinnasta johtuen myös merkittäviä budjettivaikutuksia.

Arvioinnin keskeisin rajoite on se, että ABCP-hoitoa ei voitu vertailla kliinisen eikä taloudellisen arvioinnin osalta relevantteihin ja Suomessa käytössä oleviin hoitovaihtoehtoihin. Bevasitsumabin, karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmän (BCP) käyttö on ollut Suomessa vähäistä johtuen mm. lisääntyneistä haittavaikutuksista (2). BCP-hoidon sijaan käytössä ovat olleet muut hoitovaihtoehdot. Tästä johtuen ABCP-hoidon hoidollinen lisäarvo käytössä oleviin hoitovaihtoehtoihin verrattuna tässä käyttöaiheessa jää epäselväksi, eikä vaikutusten suuruutta verrattuna esimerkiksi PD-1/PD-L1-valmisteisiin (monoterapiana tai yhdessä solunsalpaajien kanssa) tiedetä.

Hoidon korkea hinta, haittavaikutukset sekä epäselvyys hoidon hyödyistä tai optimaalisesta kohderyhmästä on syytä huomioida hoidon käyttöä harkittaessa.

Lähteet

1. FINOSE assessment report - Tecentiq (atezolizumab), 6/2019.
2. Käypä hoito -suositus, keuhkosyöpä. Päivitetty 21.3.2017.
www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi06050
3. Suomen Syöpärekisteri [siteerattu 5.2019]. <https://syoparekisteri.fi>
4. Härkönen U, Kiviniemi V, Oravilahti T. Pembrolitsumabi PD-L1-positiivisen eipienisoluisen keuhkosyövän ensilinjan hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 6/2017. 39 s. ISBN 978-952-5624-78-6.