

Hyväksytty 15.12.2022 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Siltakabtageeniautoleuseeli edenneen multippelin myelooman hoidossa

Siltakabtageeniautoleuseeli kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan uusiutunutta ja refraktorista multippelia myeloomaa sairastavilla hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immunomodulaattori, proteasomin estäjä ja CD38-vasta-aine, ja joiden tauti on edennyt viimeisimmän hoidon aikana. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Lisäksi Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja kansallinen hintaneuvottelija sopivat osana hintaneuvotteluja hoidon seurantatiedon keruusta ja raportoinnista. Tietoa hyödynnetään suosituksen päivitystarpeen arvioinnissa.

Palkon näkemyksen mukaan merkittävä osa potilaista sai hoidolle hyvän vasteen, mutta teho on osoitettu hyväkuntoisilla, nuoremmilla potilailla ja tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Tarkempaa tietoa hoidon pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta ei toistaiseksi ole käytettävissä. Palko painottaa, että lääke voidaan ottaa käyttöön ainoastaan tilanteessa, jossa lääkkeen hintaneuvottelut johtavat erittäin merkittävään hinnanalennukseen.

Sisällys

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

Lyhenteet

CAR	Kimeerinen antigeenireseptori, CAR-T kimeerinen T-solureseptori
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
HR	Hasardisuhde (hazard ratio)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
LV	Luottamusväli
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)

Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystaluiden 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](#).

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

Terveydenhuollon 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 uusiutunutta ja hoitoon reagoimatonta (refraktorista) multippelia myeloomaa sairastavat aikuispotilaat, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immunomodulaattori, proteasomin estäjä ja CD38-vasta-aine, ja joiden tauti on edennyt viimeisimmän hoidon aikana.

Suositus perustuu Fimean syyskuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Grönholm ym. 2022).

2 Terveysongelma

Multippeli myelooma on veren ja luuytimen plasmaselusyöpä, jossa pahanlaatuiset plasmaselut (myeloomaselut) alkavat lisääntyä luuytimessä. Luuytimessä paikallisesti lisääntyvä solukko voi aiheuttaa luustopesäkkeitä, luustokipua ja jopa murtumia. Luustomuutosten lisäksi taudille on ominaista hyperkalsemia, munuaisten vajaatoiminta ja anemia.

Myelooma on nykyhoidoin parantumaton sairaus, jossa mahdollista elpymis- eli remissiovaihetta seuraa taudin uusiutuminen. Myelooman taudinkulku on usein hidas. Oireettomia potilaita ei yleensä hoideta. Myelooman ainoa mahdollisesti parantava hoito on allogeeninen kantasolusiirto luovuttajalta, mutta siihen soveltuu vain pieni osa potilaista. Myelooman hoidot ovat kehittyneet viime vuosina, ja nykyisin tautia voidaan hoitaa useilla erilaisilla hoito-ohjelmilla. Hoidossa tavoitellaan mahdollisimman pitkäkestoista elinaikaa ja hyvää elämänlaatua mahdollisimman vähin haitoin.

Suomen syöpärekisterin mukaan vuonna 2020 Suomessa oli elossa 2 115 multippelia myeloomaa sairastavaa henkilöä. Vuonna 2020 uusia myeloomatapauksia todettiin 356 ja myeloomaan kuolleita raportoitiin 283. Diagnoosihetkellä potilaiden ikä on keskimäärin 68-70 vuotta. Riskiluokituksella on suuri vaikutus ennusteeseen. Myeloomaan sairastuneiden keskimääräinen elinikä on n. 7-8 vuotta (Sinisalo ja Laine 2021).

3 Arvioitava menetelmä

Siltakabtageneiautoleuseeli (Carvykti) on B-solujen kypsymsiantigeeniin (BCMA) kohdennettu geenimuokattuja autologisia T-soluja sisältävä immuunihoito. Euroopan komissio myönsi sille ehdollisen myyntiluvan toukokuussa 2022. Hoidossa potilaan omat T-solut ohjelmoidaan uudelleen kimeeristä antigeenireseptoria (CAR) koodaavalla transgeenillä, joka tunnistaa ja eliminoi BCMA:ta ilmentäviä myeloomasoluja.

Hoidon ensimmäisessä vaiheessa kerätään potilaan valkosolut (leukaferesi), jotka lähetetään geneettisesti muokattavaksi Suomen ulkopuolelle. Muokattujen T-solujen (CAR-T-solujen) valmistamiseen kuluu aikaa noin kuukausi. Muokkauksen jälkeen CAR-T-solut siirretään takaisin potilaalle kerta-annoksena annettavana infuusiona, jota edeltävästi annetaan lymfosyyttejä poistava esihoito. Infuusion jälkeen potilaan tulee olla hoitoyksikön päivittäisessä seurannassa kahden viikon ajan ja sen jälkeen säännöllisin väliajoin vielä toiset kaksi viikkoa.

Siltakabtageneiautoleuseelin käyttöönotosta on toistaiseksi valmistunut suositus Ranskassa ja Alankomaissa. Arviointi on meneillään mm. Norjassa, Ruotsissa ja Kanadassa. (tilanne 7.12.2022)

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Uusiutuneen multippelin myelooman hoitovaihtoehtoja on useita. Suomen myeloomaryhmän hoitosuosituksessa (2021) on kerrottu yksityiskohtaisesti ensimmäisen ja toisen linjan hoitovaihtoehtoista, mutta myöhempien linjojen hoitovaihtoehtoja ei ole kuvattu vastaavalla tarkkuudella.

Arvioinnin kohteena olevaan käyttöaiheeseen eli myelooman neljänteen tai myöhempään hoitolinjaan on hyväksytty Euroopassa kolme hoitovaihtoehtoa: idekabtageenivikleuseeli, belantamabi-mafodotiini sekä selineksori yhdessä deksametasonin kanssa. Ainoastaan

belantamabi-mafodotiini on Suomessa kaupan, mutta se ei kuulu palveluvalikoimaan ([Belantamabi-mafodotiini - Palveluvalikoima](#)).

Myyntiluvan haltijan mukaan seuraavat hoidot olisivat sopivia vertailuhoitoja siltakaptageeniautoleuseelille: KCd (karfiltsomibi + syklofosfamidi + deksametasoni), PCd (pomalidomidi + syklofosfamidi + deksametasoni), Pd (pomalidomidi + deksametasoni), IsaPd (isatuksimabi + pomalidomidi + deksametasoni), bendamustiini, EPd (elotutsumabi + pomalidomidi + deksametasoni) ja Kd (karfiltsomibi + deksametasoni). Näistä hoidoista karfiltsomibi, isatuksimabi, elotutsumabi ja bendamustiini ovat infuusiomuotoisia valmisteita. Pomalidomidi on kapselimuotoinen ja rajoitetusti perus- ja erityiskorvattavaa tietyin edellytyksin yhdistelmänä bortetsomibin ja deksametasonin sekä deksametasonin kanssa.

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Näyttö siltakaptageeniautoleuseelin tehosta ja turvallisuudesta perustuu faasin 1b/2 CARTITUDE-1-tutkimukseen ([NCT05346835](#)), johon osallistui multipplelia myeloomaa sairastavia potilaita, jotka olivat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitolinjaa sisältäen proteasomin estäjän, immunomodulaattorin ja CD38-vasta-aineen, ja jotka ovat refraktaareja proteasomin estäjälle ja immunomodulaattorille. Potilaiden mediaani-ikä oli 61 vuotta ja toimintakykyluokka hyvä (ECOG 0-1). Potilaiden saamien aiempien hoitojen mediaanimäärä oli kuusi. Lähes kaikki potilaat (90 %) olivat saaneet vähintään yhden autologisen kantasolusiirron ja osa (8 %) myös allogeenisen kantasolusiirron.

Tutkimukseen osallistuneille 113 potilaalle tehtiin leukaferesi.

Siltakaptageeniautoleuseeli-hoitoa sai 97 potilasta, joista 29 sai hoitoa tutkimuksen faasin 1b osassa ja 68 faasin 2 osassa. Potilaista 12 (10,6 %) keskeytti tutkimuksen leukaferesin jälkeen ennen lymfosyyttejä poistavaa esihoidoa ja neljä potilasta sai esihoidon, mutta ei siltakaptageeniautoleuseeli-infuusiota. Mediaaniaika leukaferesistä infuusion antoon oli 47 päivää.

Tutkimuksen päätulosmuuttujina olivat haittatapahtumien ilmaantuvuus ja vakavuus sekä kokonaisvasteisuus (ORR) IMWG (International Myeloma Working Group) kriteerein

arvioituna (Moreau ym. 2022). Toissijaisia tulosmuuttujia olivat mm. elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) ja kokonaiselossaoloaika (OS).

Kokonaisvasteosuus siltakabtageeniautoleuseeli-hoidolle oli lopullisessa analyysissä 98 % (95 %:n luottamusväli (LV) 92,7–99,7). Täydellisen vasteen tiukennetuin kriteerein sai 83 % potilaista. Aika parhaimman vasteen saavuttamiseen oli keskimäärin 2,6 kuukautta (LV 0,9–17,8). Vasteen keston mediaania tai PFS- tai OS-ajan mediaania ei ollut saavutettu lopulliseen analyysiin mennessä. Tuossa vaiheessa (28 kuukauden kohdalla) hoidon saaneiden potilaiden elossaolo-osuus oli 70 % (95 %:n LV 60,1–78,6) ja PFS-osuus oli 55 % (95 %:n LV 44,0–64,6).

Alaryhmäanalyysien perusteella ei ollut mahdollista tunnistaa myyntiluvan mukaista käyttöaihetta rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät siltakabtageeniautoleuseeli-hoidosta muita enemmän. Tutkimuksessa sairaus eteni siltakabtageeniautoleuseeli-infusion jälkeen 17 potilaalla (17,5 %). Heistä 11 potilasta sai vähintään yhtä jatkohoitoa.

Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin EORTC-QLQ-C30-mittarilla.

Mittarin yleisen terveydentilan ja fyysisen toimintakyvyn osioissa havaittiin terveydentilan heikkeneminen päivänä 7, mikä vastasi hoidon haittatapahtumien alkamisen ajankohtaa. Tämän jälkeen mitatussa elämänlaadussa nähtiin paranemista.

Siltakabtageeniautoleuseeli-hoidosta on tehty epäsuoria vertailuja tavanomaisiin myeloomahoitoihin (LocoMMotion-tutkimus) ja belantamabi-mafodotiiniin (DREAMM-2-tutkimus). Näiden vertailujen tulokset on peitetty Fimean arviointiraportista salassapidettävänä, joskin LocoMMotion-tutkimuksen tulokset on julkaistu (Mateos ym. 2022). Tässä monikansallisessa prospektiivisessä tosielämän (RWE) tutkimusasetelmassa, jossa lääkäri oli valinnut potilaalle (n=248, iän mediaani 68 vuotta) sopivan hoidon (yhteensä 92 eri lääkkeestä), kokonaihoitovaste oli 29,8 % (95 % LV 24,2–36,0), PFS-mediaani 4,6 kuukautta (95 % LV 3,9–5,6) ja kokonaiselossaoloajan mediaani 12,4 kuukautta (95 % LV 10,3–ei saavutettu)

Turvallisuus. CARTITUDE-1-tutkimukseen osallistuneista potilaista 95 %:lla havaittiin hoidon aikana vaikea tai henkeä uhkaava, vähintään 3. asteen haittatapahtuma (TEAE treatment-emergent adverse event). Yleisimmät minkä tahansa asteiset haittatapahtumat olivat neutropenia (96 %), sytokiinioireyhtymä (95 %), anemia (81 %), trombosytopenia (80 %), leukopenia (62 %) ja lymfopenia (53 %). Hoitoon liittyvä vakava haittatapahtuma (TRAE, treatment related adverse event,) todettiin 43 % :lla. Vakavista haittatapahtumista yleisin oli sytokiinioireyhtymä, jonka koki 20 potilasta (21 %). Kuolemaan johtanut haittatapahtuma todettiin kuudella (6 %) potilaalla. LocoMMotion tutkimuksessa (Mateos ym. 2022) hoidon aikana esiintyneitä vakavia 3-4 asteen haittoja (TEAE) todettiin 53 %:lla ja kuolemia 7,7 %:lla.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Taloudellinen arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan kustannusvaikuttavuusanalyysiin, jossa siltakabtageeniautoleuseelin kustannuksia ja terveysvaikutuksia verrataan nykyään käytössä oleviin myeloomalääkkeisiin. Kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmät ja tulokset on kuvattu Fimean arviointiraportissa.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusteella siltakabtageeniautoleuseelin kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) nykyhoitoon verrattuna on noin 82 000 €/QALY. Fimean arvion mukaan epävarmuutta liittyy vertailuhoitojen valintaan, sillä ne eivät välttämättä vastaa Suomessa käytössä olevia myöhempiä hoitolinjoja. Fimea ei vertailuhoitoin liittyvistä epävarmuuksista johtuen esittänyt omaa perusanalyysiä. Suurin epävarmuus mallinnuksessa liittyy kokonaiselossaoloaikaan kuvaavan ekstrapolaatiojakauman valintaan. Fimean arviointiryhmän mukaan myyntiluvan haltijan perusanalyysi mahdollisesti yliarvioi siltakabtageeniautoleuseelin pitkän aikavälin vaikutuksia. Fimean skenaarioanalyysien tulosten mukaan siltakabtageeniautoleuseelin kustannusvaikuttavuussuhde nykyhoitoon verrattuna on noin 108 000–135 000 €/QALY.

Siltakabtageeniautoleuseelin potilaskohtaiset kustannukset ovat Fimean arvion mukaan noin 446 000 €. Vastaavasti pomalidomidia sisältävien yhdistelmähoitojen potilaskohtaiset

kustannukset ovat keskimäärin noin 105 000 €. Fimean arvion mukaan siltakabtageeniautoleuseelin budjettivaikutus 10–15 potilaalle on 3,4–5,1 miljoonaa euroa.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Kyseessä on potilasryhmä, joiden sairaus on edennyt useita aiemmista hidoista huolimatta. Siltakabtageeniautoleuseelilla saadut tutkimustulokset olivat lupaavia, mutta hoito ei ole parantava, eikä hoitovaikutuksen kestosta ei vielä tiedetä.

Hoito voidaan antaa vain siihen perehtyneissä hoitokeskuksissa. CAR-T hoitoon liittyy merkittävä hoidon aikainen kuolemanriski, eikä se sovellu huonokuntoisille potilaille. Hoitoon liittyy myös useasti haittoja. On tärkeää, että potilaille ja heidän omaisille on kerrottu hoidon monivaiheisuudesta ja hoitoon liittyvistä riskeistä.

8 Johtopäätökset

Siltakabtageeniautoleuseeli on geneettisesti muokattu CAR-T soluhoido, joka on tarkoitettu uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuisille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa. Tutkimusnäyttö siltakabtageeniautoleuseeli-hoidon vaikuttavuudesta perustuu varhaisen vaiheen (faasit 1b/2) CARTITUDE-1-tutkimukseen, jonka tarkoituksena oli ensisijaisesti selvittää hoitoon liittyvien haittatapahtumien ilmaantuvuutta ja vakavuutta, sekä hoidolla saavutettavaa kokonaisvasteosuutta.

Lähes kaikki tutkimuksessa siltakabtageeniautoleuseeli-infuusion saaneet potilaat saivat hoidolle vasteen. Suurimmalla osalla potilaista vaste oli täydellinen. Runsaan kahden vuoden (28 kuukauden) seurannan kohdalla useampi kuin kaksi potilasta kolmesta oli elossa ja yli puolella potilaista sairaus ei ollut edennyt. Palkon näkemyksen mukaan siltakabtageeniautoleuseelihoitolla saavutetut tulokset ovat lupaavia ja myös kliinisesti merkityksellisiä huomioiden potilaiden useammat aiemmat hoidot.

Tutkimuksessa lähes kaikilla siltakabtageeniautoleuseelia saaneista potilaista havaittiin vähintään yksi vakava, yli 3. asteen, haittatapahtuma. Siltakabtageeniautoleuseelilla on huomattavasti enemmän vakavia haittatapahtumia verrattuna muihin käytössä oleviin

hoitoihin (Mateos ym. 2022). Noin viidennes potilaista sai CAR-T hoidoille tyypillisen vaikea-asteisen sytokiinioireyhtymän ja pienellä osalla (6 %) vakava haattatapahtuma johti kuolemaan. Lisäksi kohtalaisen suurella osalla (14 %) tutkimukseen osallistuneista potilaista jäi siltakabtageeniautoleuseeli-infuusio toteutumatta.

CARTITUDE-1-tutkimuksen tuloksiin liittyy paljon epävarmuutta erityisesti siksi, että tutkimuksessa ei ollut mukana vertailuryhmää. Tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat suhteellisen nuoria ja hyväkuntoisia, eivätkä näiltä osin käytännössä vastaa Suomessa hoidettavia potilaita. Lisäksi potilaiden määrä tutkimuksessa oli kohtalaisen pieni ja seuranta-aika lyhyt.

Myelooma on sairautena krooninen, pitkäkestoinen sairaus, eikä käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella tiedetä paraneeko osa siltakabtageeniautoleuseelia saaneista potilaista. Tutkimuksen alaryhmäanalyysien perusteella ei myöskään voida sanoa, että jokin tietty potilasryhmä hyötyisi siltakabtageeniautoleuseeli-hoidosta toista enemmän. Jatkossa tarvitaan lisänäyttöä hoidon pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta sekä tarkempaa tietoa hoitoon soveltuvista ja siitä todennäköisesti hyötyvistä potilaista.

Fimean tekemien skenaarioanalyysien mukaan hoidon kustannusvaikuttavuus on vertailuhoitoihin verrattuna 108 000–135 000 €/QALY. Epävarmuutta aiheuttaa analyysissä käytettyjen vertailuhoitojen valinta, joka eivät vastaa hyvin Suomen hoitokäytäntöjä. Myös siltakabtageeniautoleuseeli-hoidon pitkän aikavälin vaikutusten arviointi aiheuttaa epävarmuutta mallintamiseen.

Siltakabtageeniautoleuseeli-hoito on erittäin kallis. Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat 446 000 €. Siltakabtageeniautoleuseelin aiheuttamat lisäkustannukset potilasta kohden ovat yli 300 000 € ja vuosittaiset lisäkustannukset 10-15 potilaalle ovat 3,4–5,1 miljoonaa €, kun siltakabtageeniautoleuseelin oletetaan korvaavan nykyhoitona käytettävät pomalidomidia sisältävät yhdistelmähoidot täysin.

9 Yhteenveto suosituksesta

Siltakabtageeniautoleuseeli kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan uusiutunutta ja refraktorista multippelia myeloomaa sairastavilla hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immunomodulaattori, proteasomin estäjä ja CD38-vasta-aine, ja joiden tauti on edennyt viimeisimmän hoidon aikana. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Lisäksi Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja kansallinen hintaneuvottelija sopivat osana hintaneuvottelua hoidon seurantatiedon keruusta ja raportoinnista. Tietoa hyödynnetään suosituksen päivitystarpeen arvioinnissa.

Palkon näkemyksen mukaan merkittävä osa potilaista sai hoidolle hyvän vasteen, mutta teho on osoitettu hyväkuntoisilla, nuoremmilla potilailla ja tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta. Tarkempaa tietoa hoidon pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta ei toistaiseksi ole käytettävissä. Palko painottaa, että lääke voidaan ottaa käyttöön ainoastaan tilanteessa, jossa lääkkeen hintaneuvottelut johtavat erittäin merkittävään hinnanalennukseen.

10 Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Meneillään on kaksi faasin 3 tutkimusta (CARTITUDE-4 ja CARTITUDE-5). CARTITUDE-4-tutkimuksessa siltakabtageeniautoleuseelin tehoa ja turvallisuutta verrataan pomalidomidin, bortetsomibin ja deksametasonin (PVd) sekä daratumumabin, pomalidomidin ja deksametasonin (DPd) yhdistelmiin relapoitunutta multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla, jotka ovat refraktaareja lenalidomidille. CARTITUDE-5-tutkimuksessa äskettäin diagnosoiduille myeloomapotilaille annetaan bortetsomibin, lenalidomidin ja deksametasonin (VRd) yhdistelmähoitoa, minkä jälkeen heille annetaan siltakabtageeniautoleuseelia. Hoitoa verrataan VRd-hoitoon ja sen jälkeen annettavaan lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmähoitoon (Rd). Tutkimukset päättyvät vuosina 2025-2026.

Siltakabtagenautoleuseelin käytöstä, potilaiden ominaispiirteistä ja hoitotuloksista tulee kerätä tietoa järjestelmällisesti.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 14.8.2020–30.6.2023) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Vs. sairaalajohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Ylilääkäri Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiyli­lääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiyli­lääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiyli­lääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä: erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup (Kela).

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Syyskuu 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 19.9.2022 Fimean arvioinnin esittely lääkejaostolle
- 17.10.2022 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 14.11. suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 12.12.2022 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- 15.12.2022 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun

14 Lähteet

Grönholm E, Lamminsalo M, Ruotsalainen J. [Siltakabtageeniautoleuseeli \(Carvykti\) edenneen multipplein myelooman hoidossa](#). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 12/2022. 64 s. ISBN 978-952-7299-42-5

Martin T, Usmani S, Berdeja J ym. [Ciltacabtagene Autoleucel, an Anti-B-cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy, for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: CARTITUDE-1 2-Year Follow-Up](#). Journal of Clinical Oncology 2022; June 4. DOI: [10.1200/JCO.22.00842](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00842)

Mateos M-V, Weisel K, De Stefano V ym. [LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma](#). Leukemia (2022) 36:1371–1376; <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01531-2>

Moreau P, Kumar S, San Miguel S ym. [Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group](#). Lancet Oncol 2021; 21 (3): e105-e118. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30756-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30756-7).

[Sinisalo M, Laine O. Myelooma](#). Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim



2021;137(22):2445-6.

<https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/duo16533/search/myelooma>.

Suomen myeloomaryhmän (FMG) hoitosuositus 2021. http://hematology.fi/wp-content/uploads/2022/03/myelooma_hoitosuositus_2021-2.pdf

LUONNOS