

## **AbbVie Oy:n kommentti Fimean 10.5.2024 julkaisemaan arviointiraporttiin epkoritamabin hoidollisista ja taloudellisista vaikutuksista uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa**

Fimea on 10.5.2024 julkaissut arviointiraportin epkoritamabin hoidollisista ja taloudellisista vaikutuksista uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) hoidossa aikuispotilailla kahden tai useamman systeemisen hoitolinjan jälkeen. AbbVie Oy kommentoi tällä kirjeellä Fimean julkaisemaa raporttia.

### **Yhteenveto seikoista, jotka AbbVien näkökulmasta puoltavat epkoritamabin hyväksymistä kolmannen linjan hoitovaihtoehdoksi suomalaisille DLBCL-potilaille Fimean arvioinnin perusteella**

- Diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) kolmannen linjan hoidossa potilaiden ennuste on huono ja suomalaisilla potilailla on merkittävä tarve uusille kansalliseen palveluvalikoimaan kuuluville hoitovaihtoehdoille.
- Epkoritamabi on T-soluja aktivoiva bispesifinen vasta-aine. Epkoritamabi annostellaan injektiona ihon alle, mikä vähentää potilaille ja terveydenhuollolle aiheutuvaa taakkaa laskimoon annosteltaviin hoitoihin sekä monivaiheisiin CAR-T-soluhoidoihin verrattuna.
- Epkoritamabilla voidaan saavuttaa Fimean arvion mukaan nopeasti pitkäkestoinen vaste DLBCL:n kolmannen linjan hoidossa. Fimean kliininen asiantuntija pitää epkoritamabin tuloksia hyvinä aggressiivisen taudin hoidossa potilailla, jotka ovat saaneet jo useita aiempia systeemihoidoja.
- Epäsuorien vertailujen perusteella epkoritamabi vaikuttaa teholtaan vastaavalta kuin CAR-T-hoidot ja tehokkaammalta kuin kemoimmunoterapia, vaikkakin epäsuoriin vertailuihin liittyy aina epävarmuutta.
- Terveystaloudellisen analyysin perusteella epkoritamabi on kustannusvaikuttava hoito kemoimmunoterapiaan verrattuna ja kustannuksiltaan edullisempi verrattuna CAR-T-soluterapiaan, joka on hyväksytty vastaavassa DLBCL:n hoitolinjassa suomalaiseen palveluvalikoimaan.
- Epkoritamabi on harvinaislääke, ja epkoritamabihoidolle soveltuvia potilaita olisi Fimean arvion mukaan Suomessa vain 15–20 potilasta vuosittain. Näin ollen epkoritamabin budjettivaikutus jää vähäiseksi, ja todellisuudessa vielä Fimean raportissa esitettyä arviotakin pienemmäksi, mikäli laskelmissa huomioidaan CAR-T-hoidot.
- Saman sairauden hoitoon käytettävät CAR-T-hoidot on sisällytetty vuonna 2019 suomalaiseen palveluvalikoimaan faasin I/II tutkimusnäytöllä. Viranomaisen tulisi toimia arvioinnissaan tasapuolisesti ja johdonmukaisesti samoja periaatteita noudattaen.
- Vaikka epkoritamabi on jo julkisin listahinnoin kustannusvaikuttava/kustannuksia säästävä hoito kolmannen linjan DLBCL:n hoidossa nykyisiin hoitovaihtoehtoihin verrattuna, AbbVie Oy on valmis neuvottelemaan taloudellisesti kestävästä keinoista, joilla epkoritamabi saataisiin hallitusti käyttöön suomalaisille DLBCL-potilaille.

## **Suomalaisilla potilailla on merkittävä tarve uusille kansalliseen palveluvalikoimaan kuuluville hoitovaihtoehtoille diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) kolmannen linjan hoidossa**

Fimea kuvaa arviointiraportissaan DLBCL:n nykyisen hoitokäytännön Suomessa. Raportin mukaan DLBCL on yleisin imukudossyöpä, ja hoitamattomana se johtaa nopeasti kuolemaan. DLBCL-potilaista jopa 60 % saa pitkän ja kestäväen vasteen ensilinjan hoidolle, mutta potilailla, joilla tauti uusiutuu, ennuste on hyvin heikko. Fimea viittaa raportissaan Suomen lymfoomaryhmän hoitosuositukseen, joka suositaa DLBCL:n kolmannen tai myöhempien hoitolinjojen hoidoiksi CAR-T-soluterapiaa sekä kemoimmunoterapiaa. Näiden lisäksi vaihtoehtoina ovat myös Pola-BR (polatutumabi-vedotiinin, bendamustiinin ja rituksimabin yhdistelmähoito) sekä tafasitamabi-lenalidomidi-yhdistelmä ja lonkastuksimabi-tesiriini. Kuten Fimeakin toteaa, hoitosuosituksessa mainituista uudemmissa kolmannen linjan hoitovaihtoehtoista vain CAR-T-soluterapia kuuluu tällä hetkellä Suomen palveluvalikoimaan (Palveluvalikoimaneuvosto PALKO:n suositukset aksikabtageenisiloleuseelista (Yescarta) ja tisagenlekleuseelista (Kymriah), 2019).

Suomalaisten DLBCL-potilaiden hoitovaihtoehtoiksi kolmannessa hoitolinjassa jäivät siten tällä hetkellä vain CAR-T-soluhoidot ja kemoimmunoterapia. Kemoimmunoterapian teho kolmannen linjan DLBCL:n hoidossa on vaatimaton. Kokonaiselinajan mediaani on noin kuusi kuukautta potilailla, jotka ovat saaneet kemoimmunoterapiaa kolmannen tai myöhemmän linjan hoitona (Crump ym. 2017, Eporitamabin Fimea-raportti: taulukko 8). Lisäksi on yleisesti tiedossa, että kemoimmunoterapiaan liittyy siedettävyysoongelmia (Terveyskylä 2024). CAR-T-hoidoilla saavutetut hoitotulokset ovat olleet lupaavampia muihin kolmannen linjan hoitovaihtoehtoihin verrattuna. Tästä huolimatta merkittävä osa (48 %) CAR-T-hoidon saaneistakin potilaista tarvitsee seuraavaa hoitoa 12 kuukauden kuluessa (Jalbert ym. 2022). Lisäksi CAR-T-hoitojen käytännön toteuttaminen on monivaiheista, niillä on suuri budjettivaikutus ja niihin liittyy myös useita muita haasteita, jotka rajoittavat hoitojen käytettävyyttä potilaille.

Kaikki potilaat eivät siten sovellu käyttämään nykyisiä hoitovaihtoehtoja tai saa niistä vastetta. CAR-T-hoidon ja kemoimmunoterapian lisäksi DLBCL-potilaille ei kuitenkaan ole kolmannessa hoitolinjassa tällä hetkellä saatavilla muita hoitovaihtoehtoja, jolloin monien potilaiden hoitovaihtoehdoksi jää käytännössä saattohoito. Näin ollen näillä suomalaisilla potilailla on merkittävä hoidollinen tarve uusille tehokkaille ja hyvin siedetyille lääkähoidoille, jotka kuuluisivat kansalliseen palveluvalikoimaan.

## **Fimean arvion mukaan eporitamabilla saavutetaan nopea ja pitkäkestoinen vaste huonoennusteisessa DLBCL-potilaspopulaatiossa ja haittavaikutusten hallinta on tuttua potilaita hoitaville lääkäreille**

Eporitamabi on tarkoitettu monoterapiana uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman DLBCL:n hoitoon aikuispotilaille kahden tai useamman systeemisen hoitolinjan jälkeen. Se on humanisoitu IgG1-bispesifinen vasta-aine, jonka vaikutusmekanismi perustuu sen sitoutumiseen samanaikaisesti sekä B-solujen (CD20-spesifiseen epitooppiin) ja T-solujen (CD3:een) pinnalle. Sitoutumalla sekä CD20:ä ilmentäviin syöpäsoluihin, että CD3:a ilmentäviin endogeenisiin T-soluihin, eporitamabi saa aikaan spesifisten T-solujen aktivoitumisen sekä syöpäsolujen T-soluvälitteisen tuhoutumisen. Eporitamabi annostellaan injektiona ihon alle. (Valmisteyhteenveto Tepkinly)

Fimea on raportissaan arvioinut eporitamabin näyttöä tehosta ja turvallisuudesta perustuen faasin I/II, yksihaaraiseen EPCORE NHL-1 -tutkimukseen (Thieblemont ym. 2023), johon myös ehdollinen myyntilupa perustuu. Tässä tutkimuksessa potilaiden aiempien hoitolinjojen mediaani-lukumäärä oli kolme, ja 37 % potilaista oli saanut vähintään neljä aikaisempaa hoitolinjaa ja 38,1 % oli saanut aiemmin CAR-T-hoitoa. Eporitamabihoidolla vasteen saavutti 61,9 % ja täydellisen vasteen yli kolmasosa (38,8 %) hoidetuista DLBCL-potilaista. Kokonaisvasteen saavuttamiseen kului keskimäärin 1,4 kuukautta, ja täydellisen vasteen saavuttamiseen 2,7 kuukautta. Fimea on raportissaan nostanut esiin täydellisen vasteen hyvän säilymisen:

kokonaisvasteen säilyttävien potilaiden arvioitu prosenttiosuus 3, 6 ja 9 kuukautta epkoritamabihoidon aloituksesta oli 75,8 %, 63,3 % ja 61,6 %. Raportissa mainitaan, että täydellisen vasteen säilytti huomattavasti suurempi osa potilaista: 95,7 % (3 kk), 85,3 % (6 kk) ja 85,3 % (9 kk). Fimea on raportissa nostanut esiin myös sen, että tutkimuksessa havaittiin kliinisesti merkittävä potilaiden elämänlaadun kohentuminen epkoritamabihoidon aikana kahdella eri elämänlaatumittarilla arvioituna.

Epkoritamabin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu myös japanilaisilla potilailla faasin I/II tutkimuksessa (EPCORE NHL-3, Izutsu ym. 2023). Tämän tutkimuksen tulokset olivat linjassa NHL-1 -tutkimuksen tulosten kanssa, mikä Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan lisää pivotaalitutkimuksen tulosten uskottavuutta.

Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen mukaan epkoritamabilla saavutetaan hoitovaste nopeasti. Fimean asiantuntijan mukaan 61,9 %:n vaste hoidolle aikaisemmin vastaamattomassa tai useita kertoja uusiutuneessa lymfoomapotilaspopulaatiossa on hyvä tulos. Vasteen kesto, yli 15 kuukautta ja täydellisessä vasteessa tätäkin pidempi kesto, on myös Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen mukaan tässä potilasryhmässä tuloksena hyvä. Koska epkoritamabihoidossa on mahdollista nähdä pitkäkestoisen vasteen muodostuminen nopeasti, se mahdollistaa Fimean mukaan hoitoon reagoimattomien osalta epkoritamabihoidon ripeään keskeytyksen ja siirtymisen muun hoidon pariin. Näin ollen epkoritamabihoitoa jatkettaisiin vain niillä potilailla, jotka hyötyvät hoidosta. Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen mukaan epkoritamabihoidon aikana esiintyneet haittatapahtumat ovat tyypillisiä bispesifisille vasta-aineille ja tuttuja jo näitä potilaita hoitaville syöpälääkäreille.

Tutkimusnäytön perusteella epkoritamabilla saavutetaan merkittäviä hyötyjä aggressiivisessa taudissa hyvin huonoennusteisessa potilasryhmässä, jolle on tällä hetkellä vain rajallisesti hoitovaihtoehtoja käytettävissä. Merkittävällä osalla näistä potilaista epkoritamabihoidolla voidaan saavuttaa nopeasti pitkäkestoinen täydellinen remissio. Näkemyksemme mukaisesti olisikin erittäin tärkeää saada epkoritamabi saataville DLBCL:n kolmannen linjan hoidoksi potilaille, joiden ennuste vaikean sairauden hoidossa on huono, koska suomalaisen palveluvalikoimaan hyväksytyjä hoitovaihtoehtoja on vähän, eivätkä kaikki potilaat sovellu nykyisille hoidoille tai saa niistä vastetta.

### **Epäsuorien vertailujen perusteella epkoritamabi ei näytä eroavan teholtaan CAR-T-hoidosta, mutta vaikuttaa tehokkaammalta kuin kemoimmunoterapia**

Fimea on raportissaan arvioinut AbbVie Oy:n esittämiä epäsuoria vertailuja epkoritamabin tehosta CAR-T-hoitoon ja kemoimmunoterapiaan verrattuna. Fimea toteaa, että epäsuorassa vertailussa epkoritamabi- ja CAR-T-hoidoilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kokonaiselossaoloajassa tai etenemisvapaassa elossaoloajassa eikä vasteen suhteellisissa määrissä, vaikkakin Fimea pitää epäsuoran vertailun tuloksia korkeintaan suuntaa antavina. Fimean arviointiryhmän laatimien naivien vertailujen perusteella arviointiraportissa todetaan, että epkoritamabin, Pola-BR:n ja CAR-T-hoitosten tulokset olivat hyvin samansuuruiset täydellisen vasteen osalta. Naiivit epäsuorat vertailut eivät kuitenkaan huomioi potilasjoukkojen erilaisuutta. Kemoimmunoterapiaan verrattuna Fimea katsoo epkoritamabin tehotulokset epäsuoran vertailun perusteella täydellisen ja kokonaisvasteen sekä kokonaiselossaoloajan suhteen paremmiksi. Fimean arviointiryhmä pitää epäsuoran vertailun tuloksia suuntaa antavina.

Fimean tekemän arvioinnin perusteella epkoritamabin teho ei siten näyttäisi eroavan kansalliseen palveluvalikoimaan hyväksytystä CAR-T-hoidosta, ja toiseen kolmannen linjan nykyhoitoon, kemoimmunoterapiaan verrattuna epkoritamabi vaikuttaa teholtaan paremmalta. Suorien vertailututkimusten puuttuessa arviot perustuvat kuitenkin hoitojen epäsuoriin vertailuihin, joihin liittyy epävarmuutta.

Fimean raportissa ei nostettu esiin eroja hoitojen siedettävyydessä, vaikka se on tärkeä potilaan hoidon valintaan vaikuttava tekijä. Kemoimmunoterapiahoitoin tiedetään yleisesti liittyvän siedettävyyshaasteita (Terveyskylä 2024). Tutkimukset osoittavat, että CAR-T-hoidoilla esiintyy huomattavasti vaikeampia ja enemmän sairaalahoitoa vaativia haittavaikutuksia (CRS ja ICANS) kuin epkoritamabihoidolla (Valmisteyhteenveto Tepkinly, valmisteyhteenveto Kymriah, valmisteyhteenveto Yescarta).

### **Terveystaloudellisten analyysien perusteella epkoritamabi on kustannusvaikuttava tai kustannuksiltaan edullisempi hoito nykyisiin hoitovaihtoehtoihin verrattuna**

AbbVie Oy on toimittanut Fimean arviointia varten epkoritamabin terveystaloudellisen analyysin, jossa epkoritamabihoitoa verrataan CAR-T- ja kemoimmunoterapiahoitoin uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa aikuispotilailla, joita on aiemmin hoidettu kahdella tai useammalla systeemisellä hoidolla, ja jotka eivät ole saaneet aiempaa CAR-T-hoitoa. Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan CAR-T-hoito on relevantti vertailukohta kahden hoitolinjan jälkeen DLBCL:ssa, ja se kuuluu myös suomalaiseen palveluvalikoimaan. Suomen lymfoomaryhmän hoitosuosituksen mukaan toinen tälle potilasryhmälle saatavilla oleva lääkehoito on kemoimmunoterapia. Kustannusvaikuttavuusanalyysissa tarkastellut vertailuhoidot ovat siten hoitosuosituksen, palveluvalikoimaan valittujen hoitojen sekä Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen perusteella asianmukaiset.

Arviointiraportin mukaan AbbVien analyysissa epkoritamabihoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) CAR-T-hoitoon verrattuna oli dominoiva, eli epkoritamabi tuotti CAR-T-hoitoa enemmän laatupainotettuja lisäelinvuosia alemmilla kustannuksilla. Kemoimmunoterapiahoitoon verrattuna epkoritamabihoidolla saavutettiin enemmän laatupainotettuja lisäelinvuosia kustannusvaikuttavuussuhteen (ICER) ollessa 53 000 €/QALY. Näin ollen AbbVien toimittaman analyysin perusteella epkoritamabihoito oli kustannusvaikuttavaa kahteen olennaisimpaan hoitovaihtoehtoon verrattuna.

Fimea muutti omassa laskelmassaan AbbVien toimittaman analyysin oletuksia tehon ekstrapoloinnissa käytetyistä jakaumista sekä pitkäaikaisesta remissiosta, jotka Fimea katsoi epäsuorien vertailujen lisäksi analyysin keskeisimmiksi epävarmuustekijöiksi. Terveystaloudelliseen mallinnukseen liittyy aina epävarmuutta, emmekä ole täysin samaa mieltä Fimean tekemistä muutoksista. Esimerkiksi oletusta pitkäaikaisesta remissiosta on käytetty useissa muissa maissa DLBCL-hoitojen terveystaloudellisissa mallinuksissa, ja oletuksen käyttöä tuki myös suomalainen kliininen asiantuntija. Tästä huolimatta pitkäaikaisen remission oletuksen muutoksella ei ole merkittävää vaikutusta analyysin tuloksiin. Vastaavasti etenemisvapaan elossaoloajan ekstrapolaatiomenetelmän vaihtaminen ei myöskään merkittävästi vaikuta analyysin tuloksiin. AbbVien käyttämä jakauma kokonaiselossaoloajan pitkän ajan ekstrapoloinnille on voinut olla optimistinen, mutta Fimean analyysiin valitsema jakauma vaikuttaa puolestaan tuottavan liian pessimistisiä tuloksia.

Kokonaisuutena Fimean terveystaloudelliseen analyysiin tekemillä muutoksilla ei ollut suuria vaikutuksia analyysin lopputuloksiin, vaan Fimean laatiman analyysin tulokset olivat samansuuntaiset kuin AbbVien analyysissa. Fimean laskelman mukaan epkoritamabihoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) kemoimmunoterapiahoitoon verrattuna oli 75 000 €/QALY, joten analyysin lopputulos ei suuresti muuttunut Fimean mallinnukseen tekemien muutosten myötä. CAR-T-hoitoa koskeneessa Fimean analyysissa havaittiin pieniä tehoon liittyviä eroja AbbVien analyysiin verrattuna, mutta myös Fimean analyysissa epkoritamabihoito oli CAR-T-hoitoa edullisempaa. Näin ollen Fimean laatimien analyysien tulokset olivat samansuuntaisia kuin AbbVien esittämässä mallinuksessa, eikä kustannusvaikuttavuuteen liittynyt tässä suhteessa epävarmuutta.

On huomionarvoista, että PALKO on vuonna 2019 sisällyttänyt CAR-T-hoidon palveluvalikoimaan kolmannen linjan DLBCL:n hoidossa samansuuruisella kustannusvaikuttavuussuhteella kemoimmunoterapiaan nähden (ICER noin 70 000 euroa/QALY, PALKOn suositus aksikabtageenisiloleuseelista 2019). Näkemyksemme mukaan viranomaisen tulisi toimia arvioinnissaan tasapuolisesti ja samoja periaatteita noudattaen.

### **Kustannusvertailun perusteella epkoritamabi on edullisempi hoito kuin CAR-T-hoito**

Fimea on raporttinsa sivulla 51 todennut huomionarvoiseksi sen, että epäsuorassa vertailussa epkoritamabi- ja CAR-T-hoidoilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kokonaiselossaoloajan tai etenemisvapaan elossaoloajan suhteen eikä vasteen suhteellisissa määrissä. Siten Fimea katsoo epkoritamabi- ja CAR-T-hoidot terveysvaikutuksiltaan yhtäläisiksi ja toteaa, että kustannusten minimointianalyysi (kustannusvertailu) olisi mahdollisesti ollut CAR-T-vertailuun soveltuvampi vaihtoehto terveystaloudelliseen mallinnukseen. CAR-T-hoitosten kustannuksiksi on Fimean raportissa esitetty 320 000–327 000 euroa. Fimean raportissa esitetyn EPCORE NHL-1 -tutkimuksen keskimääräisen hoidon keston perusteella (6,9 sykliä) epkoritamabihoidon potilaskohtainen lääkekustannus julkisella tukkuhinnalla laskettuna on noin 123 000 euroa. Epkoritamabihoitoa jatketaan vain niillä potilailla, jotka saavat hoidosta vasteen ja näin ollen kustannuksiakin muodostuu vain epkoritamabihoidosta hyötyvistä potilaista, toisin kuin CAR-T-hoidossa, joista kustannus on aina sama riippumatta siitä, saako potilas vasteen vai ei.

Koska Fimea katsoi epkoritamabin ja CAR-T-hoidon terveysvaikutuksiltaan yhtäläisiksi ja esitti vaihtoehdoksi kustannusvertailun (minimointianalyysin) CAR-T-hoitoon, esitämme tässä kommentissa epkoritamabi- ja CAR-T-valmisteiden kustannusvertailun. Vertailun perusteella epkoritamabihoito säästää julkisilla tukkuhinnoilla laskettuna vähintään noin 200 000 euroa ( $320\,000\text{ €} - 123\,000\text{ €} = 197\,000\text{ €}$ ) potilasta kohden CAR-T-hoitoon verrattuna.

### **Fimean laskelma yliarvioi epkoritamabin budjettivaikutusta**

Fimea on raportissaan esittänyt budjettivaikutuslaskelman, jonka mukaan epkoritamabi korvaisi vain kemoimmunoterapiahoitoja. Raportin mukaan epkoritamabin budjettivaikutus nousisi noin 1 253 000 euroon vuosina 2026–2027, kun vuosittain hoidettaisiin 18 potilasta.

AbbVien näkemyksen mukaan Fimean budjettivaikutuslaskelmassa olisi pitänyt huomioida kustannuksiltaan korkein ja ainoa suomalaiseen palveluvalikoimaan sisällytetty DLBCL:n kolmannen linjan hoitovaihtoehto, CAR-T-hoito. Muualla arviointiraportissaan Fimea on katsonut CAR-T-hoidon relevantiksi vertailuhoidoksi. Raportin sivulla 56 todetaan, että Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan ”epkoritamabi ei tulisi korvaamaan CAR-T-hoitoja samassa mittakaavassa kuin kemoimmunoterapiahoitoja”. Asiantuntijan näkemys viittaa todennäköisesti siihen, että osalla potilaista epkoritamabi korvaisi myös CAR-T-hoitoja, vaikkei mittakaava olisi sama kuin kemoimmunoterapiahoitojen osalta. Tästä huolimatta Fimea on jättänyt CAR-T-hoidon laskelman ulkopuolelle, jolloin epkoritamabin budjettivaikutus tulee yliarvioiduksi.

Toisaalta Fimea on nostanut omaan budjettivaikutusarvioonsa Pola-BR-hoidon, jota ei ole sisällytetty palveluvalikoimaan Suomessa. Negatiivisen PALKO-suosituksen saaneiden hoitojen käyttäminen budjettivaikutusarvion vertailuvalmisteina on ongelmallista, koska niiden käyttöönottoprosessit sairaaloissa eroavat merkittävästi palveluvalikoimaan hyväksytyistä valmisteista. Näin ollen palveluvalikoimaan hyväksytyyn CAR-T-hoidon poisjättäminen ja palveluvalikoimaan kuulumattoman hoidon sisällyttäminen heikentävät Fimean esittämän budjettivaikutusarvion luotettavuutta. Mikäli CAR-T-hoito huomioitaisiin budjettivaikutusarviossa, jäisi epkoritamabin budjettivaikutus huomattavasti Fimean esittämää arviota

pienemmäksi. Toisaalta, vaikka epkoritamabi korvaisi suuremmissa mittakaavassa kemoimmunoterapiahoitoja kuin CAR-T-hoitoja kuten Fimea esittää, Fimean raportissa arvioidut epäsuorat vertailut ja terveystaloudellinen analyysi viittaavat siihen, että epkoritamabi on tehokkaampi ja kustannusvaikuttava hoito kemoimmunoterapiahoitoin verrattuna.

### **Uusien sairaalalääkkeiden arviointiprosessin johdonmukaisuus**

Epkoritamabin myyntilupa perustuu faasin I/II kliinisiin tutkimuksiin, joissa ei ole ollut mukana vertailuryhmää. Epäsuorien vertailujen perusteella Fimea katsoo arviointiraportissaan epkoritamabin tehon vaikuttavan vastaavalta kuin CAR-T-hoidoilla ja paremmalta kuin kemoimmunoterapialla, vaikkakin epäsuoriin vertailuihin liittyy aina epävarmuutta. Näistä vertailuhoidoista CAR-T-hoidot on sisällytetty kansalliseen palveluvalikoimaan PALKOn suosituksilla vuonna 2019 (PALKOn suositukset aksikabtageenisiloleuseelista (Yescarta) ja tisagenlekleuseelista (Kymriah), 2019). Myös CAR-T-valmisteiden tutkimusnäyttö on arviointihetkellä perustunut faasin I/II yksihaaraisiin tutkimuksiin. CAR-T-hoidon kustannusvaikuttavuussuhde kemoimmunoterapiahoitoin nähden on tuolloin ollut n. 70 000 €/QALY (PALKOn suositus aksikabtageenisiloleuseelista (Yescarta), 2019), eli samaa suuruusluokkaa kuin nyt epkoritamabin arviointiraportissa (53 000–75 000 €/QALY).

Näkemyksemme mukaan viranomaisen tulisi toimia arvioinnissaan tasapuolisesti ja johdonmukaisesti samoja periaatteita noudattaen. PALKO on aiemmin sisällyttänyt CAR-T-hoidot palveluvalikoimaan saman sairauden samassa hoitolinjassa faasin I/II tutkimusnäytöllä ja saman suuruusluokan kustannusvaikuttavuussuhteella. Vastaavin perustein myös epkoritamabi tulisi hyväksyä suomalaisten potilaiden käyttöön DLBCL:n kolmannessa hoitolinjassa. Tätä tukevat myös Fimean arviointiraportin johtopäätökset. Vaikka epkoritamabi on jo julkisin listahinnoin kustannusvaikuttava tai kustannuksiltaan edullisempi hoito kolmannen linjan DLBCL:n hoidossa vertailuhoitoin verrattuna, AbbVie Oy on valmis neuvottelemaan taloudellisesti kestävästä keinoista, joilla epkoritamabi saataisiin hallitusti käyttöön suomalaisille DLBCL-potilaille.

AbbVie Oy

Market Access

marketaccess-finland@abbvie.com

### **Lähteet**

Crump M, Neelapu SS, Farooq U, ym. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. *Blood*, 130(16), 1800–1808 (2017). <https://doi.org/10.1182/blood-2017-03-769620>

Epkoritamabi uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman hoidossa. Fimea kehittää arvioi ja informoi 9/2024. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-67-8>

Izutsu K, Kumode T, Yuda J, ym. Subcutaneous epkoritamab monotherapy in Japanese adults with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Sci.* 2023 Dec;114(12):4643-4653. doi: 10.1111/cas.15996.

Jalbert JJ, Wu N, Chen CI, ym. Real-World Treatment Patterns After CD19-Directed CAR T Cell Therapy Among Patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma. *Advances in Therapy*, 39(6), 2630–2640 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02087-4>

Palveluvalikoimaneuvoston (PALKO) suositus: Aksikabtageenisiloleuseeli (Yescarta) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) tai primaarisen välikarsinan suurisoluisen B-solulymfooman (PMBCL) hoidossa, 12.12.2019

Palveluvalikoimaneuvoston (PALKO) suositus: Tisagenlekleuseeli (Kymriah) uusiutuneen tai hoitoresistentin diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) hoidossa, 12.12.2019.

Terveyskylä 2024: Solunsalpaajat lymfooman hoidossa. Haettu internetistä 3.6.2024. <https://www.terveyskyla.fi/syopatalo/syopataudit/lymfooma-eli-imukudossyopa/lymfoomien-hoito/solunsalpaajat-lymfooman-hoidossa>

Thieblemont C, Phillips T, Ghesquieres H, ym. Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell–Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase I/II Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2023 Apr 20;41(12):2238-2247. doi: 10.1200/JCO.22.01725.

Valmisteyhteenveto Kymriah. Haettu internetistä 7.6.2024.

[https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/kymriah-epar-product-information\\_fi.pdf](https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/kymriah-epar-product-information_fi.pdf)

Valmisteyhteenveto Tepkinly. Haettu internetistä 3.6.2024.

[https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/tepinly-epar-product-information\\_fi.pdf](https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/tepinly-epar-product-information_fi.pdf)

Valmisteyhteenveto Yescarta. Haettu internetistä 7.6.2024.

[https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/yescarta-epar-product-information\\_fi.pdf](https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_fi.pdf)