

Hyväksytty 11.12.2025 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Siltakabtageeniautoleuseeli uusiutuneen multippelin myelooman toisen linjan hoidossa

Siltakabtageeniautoleuseeli kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa ja proteasomin estäjää, joilla sairauden on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana, ja joiden sairaus ei ole reagoinut lenalidomidiin. Näitä potilaita ei ole aiemmin hoidettu bispesifisellä vasta-aineella.

Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Palveluvalikoimaan kuulumiseksi edellytetään, että myyntiluvan haltija ja kansallinen hintaneuvottelija sopivat osana hintaneuvotteluja hoidon seurantatiedon keruusta ja raportoinnista.

Palkon näkemyksen mukaan merkittävä osa potilaista sai siltakabtageeniautoleuseelihoidolla paremman vasteen kuin käytössä olevilla vertailuhoidoilla. Tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta, sillä seuranta-aika on rajallinen eikä tapahtumia ole kertynyt riittävästi lopullisen analyysin tekemiseksi. Esimerkiksi kokonaiselossaolon (OS) mediaania ei ole vielä saavutettu.

Sisällys

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

Lyhenteet

AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
BCMA	B-solujen maturaatioantigeeni
CAR-T-solu	Kimeerisiä T-solureseptoreita, joihin on yhdistetty haluttua kohdemolekyyliä spesifisesti tunnistava osa yhdessä T-solujen aktivaatio-signaalin välittävän rakenteen kanssa (chimeric antigen receptor T-cell)
Cilta-cel	Siltakabtageeniautoleuseeli (kauppanimeltään Carvykti)
CR	Täydellinen vaste (complete response)
DKd	Daratumumabin, karfiltsomibin ja deksametasonin yhdistelmähoito
DOR	Vasteen kesto (duration of response)
DPd	Daratumumabin, pomalidomidin ja deksametasonin yhdistelmähoito
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
EPAR	EMAn lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
EQ VAS	Visuaalinen elämänlaatukysely, jana asteikolla 0–100 (EQ Visual Analogue Scale)
EQ-5D-5L	Geneerinen elämänlaatumitta, sisältää 5 kysymykseen 5 vastausvaihtoehtoa sekä EQ VAS kysymyksen
ESMO	Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (European Society For Medical Oncology)
HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
HRQoL	Terveysteen liittyvä elämänlaatu (health-related quality of life)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
IsaKd	Isatuksimabin, karfiltsomibin ja deksametasonin yhdistelmähoito
IsaPd	Isatuksimabin, pomalidomidin ja deksametasonin yhdistelmähoito
i.v.	Laskimoinfuusio (intravenous)
LV	Luottamusväli
LY	Elinvuosi (life-year)
LYG	Saavutetut elinvuodet (life years gained)
MRD	Minimaalinen jäännöstitauti (minimal residual disease)
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
OSS	Annos, joka ei ollut kaikkien vaatimusten mukainen (out of specification)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
p.o.	Suun kautta (per os)
PR	Osittainen vaste (partial response)
PVd	Pomalidomidin, bortetsomibin ja deksametasonin yhdistelmähoito
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)
s.c.	Ihonalainen (subcutaneous)
SCR	Täydellinen vaste lisäehdoin (stringent complete response)

Palkon suosituksista

Terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystenpalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveystenhuollon menetelmä terveystenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveystsongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

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

Terveystenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveystenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveystenhuollon 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 [terveystenhuoltolain 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 siltakabtageeniautoleuseeli (kauppanimeltä Carvykti) uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoidossa. Suositus perustuu Fimean kesäkuussa 2025 julkaisemaan arviointiraporttiin (Kotajärvi ym. 2025).

2 Terveysongelma

Multippeli myelooma on verisyöpä, jossa pahanlaatuiset plasmaselut alkavat lisääntyä luuytimessä. Taudille on ominaista lisäksi hyperkalsemia, munuaisten vajaatoiminta, anemia ja osteolyysiset luustomuutokset (Rajkumar 2024; Säily ym. 2019).

Myelooma on nykyhoidoin parantumaton sairaus, jossa mahdollista remissiovaihetta seuraa sairauden uusiutuminen. Nykyisin sairautta voidaan hoitaa useita kertoja potilaskohtaisesti räätälöidyllä hoidolla. Myelooman hoidossa tavoitellaan pitkäkestoista aikaa ennen taudin etenemistä, pitkää kokonaiselinaikaa sekä hyvää elämänlaatua mahdollisimman vähin haitoin. Hoidon tavoitteena on mahdollisimman hyvä täydellinen vaste, sillä saavutettu hoitovaste vaikuttaa sekä potilaan ennusteeseen että aikaan, joka kuluu seuraavaan hoitoon (Rajkumar 2024; Säily ym. 2019).

Suomen syöpärekisterin mukaan vuoden 2022 lopussa Suomessa oli elossa 2 389 henkilöä, joilla oli todettu myelooma tai muu plasmaselutauti (ICD-10: C90). Samana vuonna uusia tapauksia todettiin yhteensä 408, ja kuolleita raportoitiin 282. Viiden vuoden suhteellinen elossaolo-osuus oli noin 45 % vuosina 2020–2022. (Suomen syöpärekisteri)

3 Arvioitava menetelmä

Siltakabtageeniautoleuseeli (jatkossa cilta-cel) on muuntogeenisiä autologisia T-soluja sisältävä immuunihoito, joka on kohdennettu B-solujen maturaatioantigeeniin (BCMA). Tässä hoidossa potilaan omiin T-soluihin siirretään geeni, joka saa T-solut tuottamaan syöpäsoluja tunnistavaa ja tappavaa proteiinia (CAR). Pahanlaatuiset B-linjan myeloomasolut sekä myöhäisvaiheen B-solut ja plasmaselut ilmentävät BCMA:ta pinnallaan. BCMA:ta ilmentäviin soluihin sitoutunut CAR-proteiini edistää T-solujen toimintaa ja kohdesolujen eliminaatiota.

Käyttöaiheensa mukaan cilta-cel on tarkoitettu uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multipppelin myelooman hoitoon aikuisille, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa ja proteasomin estäjää, joilla sairauden on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana, ja joiden sairaus ei ole reagoinut lenalidomidiin (Valmisteyhteenveto). Tähän käyttöaiheeseen myyntilupa Euroopassa on myönnetty huhtikuussa 2024.

Cilta-cel on saanut Euroopassa ehdollisen myyntiluvan ensimmäisen kerran vuonna 2022, jolloin se sai käyttöaiheen uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multipppelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa.

Palveluvalikoimaneuvoston suosituksen mukaan cilta-cel 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 (Palveluvalikoimaneuvosto 2.2.2023).

Fimean arviointiraportin liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista tässä suosituksessa arvioitavassa laajentuneessa käyttöaiheessä. Cilta-cel-hoidon arviointi on kesken Iso-Britanniassa, Irlannissa ja Norjassa. Arviointi on valmistunut Espanjassa, Kanadassa, Ruotsissa, Saksassa ja Tanskassa.

Tanska on tehnyt käyttöaiheen laajennusta koskevan myönteisen päätöksen käyttöönotosta syyskuussa 2025. Espanjassa ja Kanadassa hoitoa suositellaan käyttöön, mutta myönnettyä käyttöaihetta rajatummalle potilasjoukolle. Lisäksi Kanadassa edellytetään hoidon hinnan alentamista.

Ruotsissa käyttöönottopäätöstä ei ole vielä tehty. Saksassa cilta-cel-hoidon tuottamaa lisähyötyä on arvioitu potilailla, jotka ovat saaneet 1–3 aiempaa hoitolinjaa ja jotka voisivat saada DPd- tai PVd-hoitoa. Näillä potilailla DPd- tai PVd-hoidon korvaaminen cilta-cel-hoidolla arvioitiin tuottavan mahdollisesti merkittävää lisähyötyä.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomen myeloomaryhmä on päivittänyt hoitosuosituksensa vuonna 2024.

Hoitosuosituksen mukaan uusiutuneen multippelin myelooman hoitovaihtoehtoihin vaikuttaa vaste aiemmille hidoille, saavutetut remissiot ja niiden kesto.

Hoitosuosituksessa on esitetty hoitovaihtoehtoja kantasolusiirtoon soveltuville potilaille ensimmäisessä ja toisessa hoitolinjassa. Myeloomaryhmän suosituksen mukaan CD38-vasta-aineita eli daratumumabia ja isatuksimabia voidaan käyttää samoissa lääkeyhdistelmissä yhdenvertaisesti. Valinta näiden kahden valmisteen välillä tehdään ensisijaisesti taloudellisin perustein. (Suomen myeloomaryhmä, 2024)

Fimean arviointiraportissa (Kotajärvi ym. 2025) vertailuhoitoina ovat seuraavat hoidot:

DKd/IsaKd = (daratumumabi/isatuksimabi + karfilsomibi + deksametasoni)

DPd/IsaPd = (daratumumabi/isatuksimabi + pomalidomidi + deksametasoni)

PVd = (pomalidomidi + bortetsomibi + deksametasoni)

Pomalidomidilla ei ole käyttöaihetta tai korvattavuutta DPd/IsaPd yhdistelmissä.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Tutkimusnäyttö cilta-cel-hoidosta suosituksen käyttöaiheessa perustuu avoimeen, faasin III satunnaistettuun monikeskustutkimukseen, jossa cilta-cel-hoidon tehoa ja turvallisuutta verrattiin PVd ja DPd-hoitoihin (CARTITUDE-4). (EPAR; San-Miguel ym. 2023)

Tutkimukseen otettiin mukaan multippelia myeloomaa sairastavia lenalidomidihoidolle reagoimattomia aikuispotilaita, jotka olivat saaneet 1–3 aiempaa hoitolinjaa. Mukaan otettujen potilaiden ECOG-toimintakykyluokka tuli olla 0–1. Suurin osa potilaista (85 %) oli aiemmin saanut autologisen kantasolusiirron vähintään kerran. Lähes kaikki potilaat olivat saaneet aiemmin bortetsomibia (97 %). Neljäsosa potilaista kummassakin hoitohaarassa oli aiemmin saanut daratumumabia.

Potilaat eivät olleet voineet saada aiemmin CAR-T-hoitoa tai muuta BCMA-kohdennettua hoitoa, kuten bispesifisiä vasta-aineita. Tarkemmat potilaskuvaukset löytyvät Fimean arviointiraportista (Kotajärvi ym. 2025).

Potilaat satunnaistettiin saamaan joko cilta-cel-hoitoa (n= 208) tai vertailuhoitoa (n = 211), joista PVd:tä sai 28 potilasta (13,3 %) ja DPd:tä sai 183 (86,7 %).

CARTITUDE-4-tutkimuksen päälopputulospotilaita oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS), joka määriteltiin ajaksi joko kuolemaan tai taudin etenemiseen. Taudin eteneminen arvioitiin IMWG-kriteerien (International Myeloma Working Group) ja validoidun tietokonealgoritmin perusteella (Rajkumar ym. 2011). Toissijaisia lopputulospotilaita olivat kokonaiselossaoloaika (OS), kokonaisvasteisuus (ORR), elossaoloaika seuraavan lääkehoidon jälkeen ennen taudin etenemistä (PFS2), minimijäännöstaudin osuus, cilta-celin immunogeenisyys, turvallisuus ja terveyteen liittyvä elämänlaatu. Terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30), Multiple Myeloma Symptom and Impact Questionnaire (MySIIm-Q), EuroQol Five Dimension Questionnaire (EQ-5D-5L), Patient Global Impression of Severity (PGIS) ja Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE) -mittareilla. (EPAR)

Cilta-cel:ia saaville potilaille tehtiin leukaferesi, jonka jälkeen potilaat saivat vähintään yhden hoitajakson ajan siltahoitoa (PVd tai DPd) samoilla annoksilla kuin vertailuryhmässä olevat potilaat. Siltahoidossa 12,5 % potilaista sai PVd-hoitoa ja 87,5 % DPd-hoitoa. Siltahoidon jälkeen potilaat saivat lymfosyyttejä vähentävää esihoitoa kolmen päivän ajan. Potilaille annettiin yksi infuusio cilta-celia (tavoiteannos $0,75 \times 10^6/\text{kg}$ eläviä CAR-T-soluja) 5–7 päivää lymfosyyttejä vähentävän hoidon aloituksen jälkeen. Cilta-cel infuusiota ei annettu, mikäli taudin todettiin edenneen silta- tai esihoitojen aikana. Mediaaniaika ensimmäisestä leukaferesistä cilta-cel-infuusioon oli 79 päivää (EPAR). Tarkempi kuvaus cilta-cel-hoidon kulusta löytyy Fimean arviointiraportista (Kotajärvi ym. 2025). Vertailuryhmässä PVd:tä annosteltiin 21 päivän hoitajaksoissa ja DPd:tä 28 päivän hoitajaksoissa (EPAR). Mikäli vertailuryhmässä olevien potilaiden tauti eteni, he eivät voineet protokollan mukaan siirtyä cilta-cel-hoitoryhmään.

Cilta-cel-hoitoryhmässä 176 potilasta (85 %) sai cilta-cel-infuusion. Osalla potilaista (10 %, n = 20) tauti eteni ennen suunniteltua cilta-cel-infuusiota, mutta he saivat kyseistä hoitoa myöhemmässä vaiheessa jatkohoitona. Nämä potilaat analysoitiin erikseen muista cilta-cel-infuusion saaneista (EPAR). Vertailuhoitoryhmässä hoidon mediaanikesto oli PVd:tä

saaneilla 4,8 kuukautta (vaihteluväli 0,5–19,9 kk) ja DPd:tä saaneilla 11,8 kuukautta (vaihteluväli 0,5–25,2 kk) (tiedonkeruun katkaisu 1.11.2022) (EPAR).

Yhteenveto keskeisistä CARTITUDE-4-tutkimuksen tuloksista (tiedonkeruun katkaisu 1.11.2022 ja 1.5.2024) (EPAR; San-Miguel ym. 2023; Mateos ym. 2024)

	Cilta-cel (n = 208)	Vertailuhoito (DPd/PVd) (n = 211)	Cilta-cel (n = 208)	Vertailuhoito (DPd/PVd) (n = 211)
	Tiedonkeruun katkaisu 1.11.2022		Tiedonkeruun katkaisu 1.5.2024	
Seurannan mediaaniaika, kk (vaihteluväli)	15,9 (0,1–27,3)		33,6 (0,1–45,0)	
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)				
PFS-tapahtumia, n (%)	65 (31,3)	122 (57,8)	89 (42,8)	153 (72,5)
PFS-mediaani, kuukautta (95 %-n LV)	NE (22,8–NE)	11,8 (9,7–13,8)	NE (34,5–NE)	11,8 (9,7–14,0)
HR (95 %-n LV)	0,26 (0,18–0,38)		0,29 (0,22–0,39)	
12 kuukauden PFS-osuus, % (95 %-n LV)	75,9 (69,4–81,1)	48,6 (41,5–55,3)	ei julkinen tieto	ei-julkinen tieto
Kokonaiselossaoloaika (OS)				
OS-tapahtumia, n (%)	39 (18,8)	47 (22,3)	50 (24)	83 (39)
Arvioitu OS-mediaani, kk (vaihteluväli)	NE (NE–NE)	26,74 (22,47–NE)	NE (NE–NE)	NE (37,8–NE)
HR (95 %-n LV)	0,78 (0,50–1,20)		0,55 (0,39–0,79)	
12 kuukauden OS-osuus, % (95 %-n LV)	84,1 (78,4–88,4)	83,6 (77,8–88,0)	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto				
Kokonaisvasteosuus (ORR) (sCR + CR + VGPR + PR), n (%)	176 (84,6)	142 (67,3)	176 (84,6)	142 (67,3)
• täydellinen vaste tai parempi (sCR + CR), n (%)	152 (73,1)	46 (21,8)	160 (76,9)	51 (24,2)
• erittäin hyvä osittainen vaste (VGPR) tai parempi, n (%)	169 (81,2)	96 (45,5)	169 (81,2)	98 (46,4)
• vasteen keston estimoitu mediaani, kk (95 %-n LV)	NE (NE–NE)	16,6 (12,9–NE)	NE (NE–NE)	18,7 (12,9–23,7)
• MRD-negatiivisuus, n (%) (95 %-n LV)	126 (60,6) (53,6–67,3)	33 (15,6) (11,0–21,3)	ei-julkinen tieto	ei-julkinen tieto

HR: Riskitiheyssuhde (hazard ratio); **LV:** Luottamusväli; **NE:** Ei arvioitavissa (ei saavutettu tiedonkeruun katkaisupisteessä); **DPd:** daratumumabin, pomalidomidin ja deksametasonin yhdistelmähoito; **PVd:** pomalidomidin, bortetsomibin ja deksametasonin yhdistelmähoito.

PFS-tuloksista tehty Kaplan-Meier-käyrät (Kotajärvi ym. 2025) eroavat toisistaan vasta kolmen kuukauden kohdalla ja ennen tätä vertailuhaaran käyrä kulkee cilta-cel-haaran käyrää ylempänä. Ero Kaplan-Meier-käyrissä johtuu siitä, että ensimmäisen kolmen kuukauden aikana PFS-tapahtumia havaittiin vertailuhaarassa kahdeksan ja cilta-cel-haarassa 22. Cilta-cel-haaran kaikki tapahtumat havaittiin ennen cilta-cel-infuusiota.

Myös kokonaiselossaoloajan (OS) Kaplan-Meier-käyrät (Kotajärvi ym. 2025) eroavat toisistaan vasta 1,5 kuukauden kohdalla ja vertailuhaaran käyrä on cilta-cel-haaran käyrää ylempänä ensimmäiset 11–12 kuukautta. 18 kuukauden jälkeen cilta-cel-hoitoa saaneiden potilaiden käyrä tasoittuu, mikä näyttää säilyvän päivitettyyn analyysiajankohtaan (tiedonkeruun katkaisu 1.5.2024, seuranta-ajan mediaani 33,6 kuukautta) asti, vaikka kummassakaan hoitoryhmässä ei vielä ollut saavutettu OS-mediaaniaikaa. Lopullisen analyysin tarkka ajankohta ole tiedossa.

Johtuen CARTITUDE-4-tutkimuksen avoimesta tutkimusasetelmasta ja suuresta sensuroitujen potilaiden määrästä terveyteen liittyvän elämänlaadun tuloksista ei pystytäkään tekemään luotettavia johtopäätöksiä.

CARTITUDE-4-tutkimuksessa alaryhmäanalyysyjä tehtiin ennalta määritellyille alaryhmille PFS-muuttujan osalta primäärianalyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.11.2022). Cilta-cel:in suotuisa teho vertailuhoitoon verrattuna havaittiin kaikissa tärkeimmissä ennalta määritellyissä alaryhmissä eli yhden aiemman hoitolinjan saaneilla potilailla, ISS-tason III potilailla, korkean kasvaintaakan (high tumour burden) potilailla sekä korkean sytogeneettisen riskin potilailla. Päivitetyt analyysiajankohdan (tiedonkeruun katkaisu 1.5.2024) tulokset olivat samankaltaisia aiempaan analyysiajankohtaan verrattuna. Alaryhmäanalyysien perusteella ei voida sanoa, että jokin tietty alaryhmä hyötyisi cilta-cel-hoidosta enemmän tai vähemmän kuin jokin toinen ryhmä.

Cilta-cel hoitoa ei ole verrattu daratumumabin, karfiltsomibin ja deksametasonin (DKd) yhdistelmähoitoon uusiutuneen ja hoidolle vastaamattoman myelooman hoidossa. Tämän vuoksi tehtiin epäsuora vertailu kahden eri RCT-tutkimuksen kyseisiä hoitoja sisältäneiden hoitoharojen välillä. (CARTITUDE-4 ja CANDOR; Dimopoulos ym. 2020; San-Miguel ym. 2023). Tarkemmat yksityiskohdat vertailusta löytyvät Fimean arviointiraportissa (Kotajärvi

ym. 2025). Epäsuora vertailu tehtiin seuraaville lopputulosmuuttujille: elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS), kokonaiselossaoloaika (OS), kokonaisvasteosuus (ORR), erittäin hyvä osittainen vaste tai parempi ($\geq$ VGPR) ja täydellinen vaste tai parempi ($\geq$ CR). Analyysin mukaan cilta-cel:in teho oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin DKd-hoidolla kaikkien lopputulosmuuttujien, paitsi ORR:n, osalta. Myyntiluvan haltijan esittämät herkkyysanalyysit tukivat perusanalyysin tuloksia. CARTITUDE-4- ja CANDOR-tutkimuksissa ei ollut samaa vertailuhoitoa, joten epäsuoraa vertailua ei pystytty tekemään ankkuroituna, minkä vuoksi vertailun tuloksiin liittyy merkittävää epävarmuutta.

Turvallisuuspopulaatioon kuuluu CARTITUDE-4-tutkimuksen cilta-cel-hoitoryhmässä 208 potilasta ja vertailuryhmässä 208 potilasta, jotka saivat tutkimushoitoa. Tiedonkeruun katkaisuaikana 1.11.2022 tutkimuksessa oli mukana edelleen 81 % potilaista cilta-cel-ryhmässä ja 76 % potilasta vertailuryhmässä.

Yleisimmät hoitojen haattatapahtumat olivat neutropenia (90 % cilta-cel-ryhmässä ja 86 % vertailuryhmässä), trombosytopenia (54 % ja 32 %), anemia (54 % ja 27 %), pahoinvointi (49 % ja 21 %), lymfopenia (22 % ja 14 %) ja hypogammaglobulinemia (45 % ja 9 %).

Primäärianalyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.11.2022) vakavia haattatapahtumia havaittiin CARTITUDE-4-tutkimuksen cilta-cel-ryhmässä 92 potilaalla (44 %), joista 3.–4. asteen haittoja oli 67 potilaalla (32 %). Vastaavasti vertailuryhmässä vakavia haattatapahtumia havaittiin 81 potilaalla (39 %), joista 3.–4. asteen haittoja oli 70 potilaalla (34 %). Suurin osa haittoista oli infektiota tai loistartuntoja cilta-cel-ryhmässä (24 %) ja vertailuryhmässä (25 %). Hoitoon liittyviä vakavia haattatapahtumia havaittiin cilta-cel-ryhmässä 61 potilaalla (29 %) ja vertailuryhmässä 46 potilaalla (22 %). (EPAR)

Primäärianalyysiajankohdassa cilta-cel-ryhmässä oli kuollut 39 potilasta (19 %) ja vertailuryhmässä 46 potilasta (22 %). Cilta-cel-haarassa kymmenen potilaan ensisijainen kuolinsyy oli haattatapahtuma, 14 potilaalla taudin eteneminen ja 15 potilaalla muu syy. Vastaavasti vertailuhaarassa viidellä potilaalla ensisijaisena kuolinsyynä oli haattatapahtuma, 30 potilaalla taudin eteneminen ja 11 potilaalla muu syy. (EPAR)

Erityisen mielenkiinnon kohteena olevia haittoja cilta-cel-haarassa olivat sytokiinioireyhtymä (CRS), CAR-T-soluihin liittyvä neurotoksisuus, ICANS-oireyhtymä (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome), muu neurotoksisuus ja toissijaiset kasvaimet (EPAR). Primäärianalyysiajankohdassa sytokiinioireyhtymää havaittiin 134 potilaalla (76 %) cilta-cel-ryhmässä. Suurin osa tapauksista oli haitta-asteeltaan 1–2 ja vain kahdella potilaalla haitta-aste oli 3. CAR-T-soluihin liittyvää neurotoksisuutta havaittiin cilta-cel-haarassa 36 potilaalla (21 %), joista viidellä potilaalla haitta-aste oli 3–4. ICANS-oireyhtymää havaittiin kahdeksalla potilaalla, joista kaikilla haitta-aste oli 1–2, ja kaikki olivat ohimeneviä. Toissijaisia kasvaimia havaittiin yhdeksällä potilaalla (4 %) cilta-cel-haarassa ja 14 potilaalla (7 %) vertailuhaarassa. (EPAR)

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan ositettuun elinaikamallinnukseen, jossa cilta-cel-hoitoa verrataan hoitavan lääkärin valitsemaan hoitoon (DPd tai PVd) sekä DKd-hoitoon. Mallinnuksessa käytettiin vertailuhoitoina CARTITUDE-4-tutkimukseen perustuvaa vertailuhoitoa, jossa DPd- ja PVd-hoitojen osuudet ovat tutkimuksen mukaiset, sekä DKd-hoitoa perustuen epäsuoraan vertailuun. Myyntiluvanhaltijan perusanalyysissä cilta-celin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) CARTITUDE-4-tutkimuksen mukaiseen vertailuhoitoon verrattuna on noin 73 000 €/QALY. DKd-hoitoon verrattuna cilta-cel dominoi, sillä mallinnuksen mukaan cilta-cel-hoitoa saavien potilaiden oletetaan elävän 3,3 laatupainotettua elinvuotta pidempään kuin DKd-hoitoa saavat potilaat ja samalla säästävän kustannuksissa noin 193 000 €.

Fimean skenaarioanalyysit (Kotajärvi ym. 2025) vaikuttavat OSS-annostelua (annos ei vaatimusten mukainen) lukuun ottamatta sekä vertailtavan hoidon että vertailuhoidojen kustannuksiin. Ainoastaan OSS-annostelun huomiotta jättäminen kustannuksia laskevana tekijänä nostaisi cilta-celin kustannuksia suhteessa vertailuhoitoihin noin 16 000 €. Muissa skenaarioissa kustannukset nousisivat vertailuhoidoilla suhteessa enemmän kuin cilta-cel:illä.

Mallissa lääkekustannukset on laskettu listahinnoilla, eikä mahdollisia alennuksia ole huomioitu. Myyntiluvan haltija sekä Fimea arvioivat hintoihin liittyvää epävarmuutta sekä erilaisia mahdollisia alennuksia skenaarioanalyysien. Pomalidomidin osalta hintakilpailu viitehintaryhmässä on vasta käynnistynyt, eikä sille ole vielä vakiintunutta hintatasoa. Mahdollisten muiden valmisteiden hinnoista saatavissa alennuksissa on hyvä huomioida niiden vaikutus myös cilta-celin siltahoidon ja jatkohoitojen kustannuksiin. Tämä ilmiö näkyy myös Fimean tekemissä skenaarioanalyysissä annostelukustannusten ja suhteellisen annosintensiteetin suhteen. Esimerkiksi 10 % alennus kaikista lääkekustannuksista, mukaan luettuna cilta-cel, laskisi ICER-arvoa suhteessa DPd/PVd-vertailuhoitoon 9 %.

Myyntiluvan haltijan arvioimat potilaskohtaiset kustannukset eivät ole julkisia. Fimean arvion mukaan cilta-celin potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset olisivat noin 467 000 € julkisilla listahinnoilla. Vertailuhoidojen osalta kustannukset olisivat DPd-hoidolle noin 230 000 €, PVd- hoidolle noin 78 000 € ja DKd-hoidolle noin 497 000 €. Vertailuhoidojen todelliseen kustannukseen vaikuttaa oleellisesti toteutuva hoidon kesto. Vuoden kestävä vertailuhoidon kustannukset olisivat julkisilla listahinnoilla noin 42 000–270 000 €.

Arvioidut potilasmäärät ja sitä myötä budjettivaikutus eivät ole julkisia.

Ruotsin arviointiviranomainen arvioi terveystaloudellisen selvityksen epävarmuuden pääasiallisesti johtuvan cilta-cel-hoidon pitkän aikavälin vaikutuksista. Ruotsin arviointiviranomaisen perusanalyysissä cilta-cel-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde oli 0,7–1,0 miljoonaa ruotsin kruunua (63 700–91 000 €) per laatupainotettu elinvuosi verrattessa daratumumabi- tai karfiltsomibi-pohjaisiin hoitoihin, kun käytettiin valmisteiden sopimushintoja. Käyttöönottopäätöstä ei ole Ruotsissa vielä tehty.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Suosituksen kohteena olevien potilaiden sairaus on edennyt vähintään yhdestä aiemmin annetusta hoidosta huolimatta. Hoitoon on kuvattu liittyvän vakavia haittatapahtumia ja sen

mahdollisista pitkäaikaishaitoista ei vielä tiedetä. Hoito on mahdollista toteuttaa vain hyväkuntoisille potilaille. On tärkeää, että potilaille ja heidän omaisilleen on kerrottu hoidon monivaiheisuudesta ja hoitoon liittyvistä riskeistä.

8 Johtopäätökset

Siltakabtageeniautoleuseeli (cilta-cel) on tarkoitettu uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multipplein myelooman hoitoon aikuisille, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa ja proteasomin estäjää, joilla sairauden on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana, ja joiden sairaus ei ole reagoinut lenalidomidiin. Tähän käyttöaiheeseen myyntilupa Euroopassa on myönnetty huhtikuussa 2024.

Tutkimusnäyttö cilta-cel-hoidosta suosituksen käyttöaiheessa perustuu faasin III CARTITUDE-4-tutkimukseen, jossa cilta-cel-hoidon tehoa ja turvallisuutta verrattiin PVd ja DPd-hoitoihin. Tutkimukseen otettiin mukaan multippleia myeloomaa sairastavia lenalidomidihoidolle reagoimattomia aikuispotilaita, jotka olivat saaneet 1–3 aiempaa hoitolinjaa.

CARTITUDE-4-tutkimuksen primäärin tai päivitetyn analyysin ajankohdissa elossaoloajan mediaania ennen taudin etenemistä (PFS) ei ollut saavutettu cilta-cel:ia saaneilla potilailla, kun vertailuryhmässä se oli 11,8 kuukautta. Hoitoryhmien välinen PFS mediaanien ero oli tilastollisesti merkitsevä. Riskitiheyssuhde (HR) PFS mediaanille oli päivitettyssä analyysiajankohdassa 0,29 (95 %:n LV: 0,22–0,39). Päivitetyn analyysin aikaan PFS-tapahtumia oli havaittu cilta-cel-ryhmässä 42,8 %:lla ja vertailuryhmässä 72,5 %:lla potilaista. Primäärin analyysin ajankohtana cilta-cel-ryhmässä 12 kuukauden PFS-osuus oli 76 % ja vertailuryhmässä se oli 49 %. Vastaavasti 24 kuukauden PFS-osuudet olivat 56 % ja 19 %.

PFS-tuloksista tehdyt Kaplan-Meier-käyrät eroavat toisistaan vasta kolmen kuukauden kohdalla ja ennen tätä vertailuhaaran käyrä kulkee cilta-cel-haaran käyrää ylempänä. Selkeätä syytä tälle ei ole löydetty, joten saattaa olla olemassa potilasalaryhmä, jolla on korkeampi riski PFS-tapahtumille, ja joka ei välttämättä hyödy CAR-T-hoidosta.

CARTITUDE-4-tutkimuksen päivitettyssä analyysiajankohdassa elossaoloajan (OS) mediaania ei ollut saavutettu kummassakaan hoitoryhmässä (HR: 0,57; 95 %:n LV: 0,40–0,83). Myyntiluvan haltijan toimittaman päivitetyn analyysiajankohdan tietojen perusteella cilta-cel-haarassa oli kuollut 50 potilasta (24 %) ja vertailuhaarassa 83 potilasta (39 %). Arvioitu 30 kuukauden elossaolo-osuus oli tällöin cilta-cel-haarassa 76 % ja vertailuhaarassa 64 %. Riskitehyssuhde (HR) oli 0,55 (95 %:n LV: 0,39–0,79).

Myös kokonaiselossaoloajan (OS) vertailuhaaran ja cilta-cel-haaran Kaplan-Meier-käyrissä (Kotajärvi ym. 2025) ei ole eroa ensimmäiseen 1,5 kuukauteen ja vertailuhaaran käyrä on cilta-cel-haaran käyrää ylempänä ensimmäiset 11–12 kuukautta. Tästä eteenpäin cilta-cel-haaran OS käyrä tasoittuu ja pysyy vertailuhoidon käyrää ylempänä päivitettyyn analyysiajankohtaan (seuranta-ajan mediaani 33,6 kuukautta) asti, vaikka kummassakaan hoitoryhmässä ei vielä ollut saavutettu OS-mediaaniaikaa. Lopullisen analyysin tarkka ajankohta ole tiedossa.

Palkon näkemyksen mukaan cilta-cel-hoito vaikuttaisi olevan tehokkaampi kuin käytetyt vertailuhoidot. Arvioon tuottaa epävarmuutta lopputulosmuuttujien (PFS, OS) epäkypsyys. Tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat suhteellisen nuoria ja hyväkuntoisia (keski-ikä 60 vuotta) verrattuna tavanomaisiin multippelia myeloomaa sairastaviin potilaisiin. Tämän takia tutkimuksen tulos ei ole täysin yleistettävissä koko multippelia myeloomaa sairastavaan potilasjoukkoon.

Johtuen CARTITUDE-4-tutkimuksen avoimesta tutkimusasetelmasta ja suuresta sensuroitujen potilaiden määrästä terveyteen liittyvän elämänlaadun tuloksista ei pystytä tekemään luotettavia johtopäätöksiä. Alaryhmäanalyysien perusteella tulokset olivat samansuuntaisia kaikissa keskeisissä alaryhmissä eikä voida sanoa tietyn potilasryhmän hyötynneen hoidosta enemmän kuin jonkun toisen.

Kaikilla cilta-celia saaneilla havaittiin jokin haittatapahtuma ja lähes puolella vakava haittatapahtuma. Yleisimmät haittatapahtumat olivat neutropenia, sytokiinioireyhtymä, trombositopenia ja anemia.

Primäärianalyysiajankohdassa vakavia haittatapahtumia havaittiin CARTITUDE-4-tutkimuksen cilta-cel-ryhmässä hieman alle puolella potilaista, joista 3.–4. asteen haittoja oli 32 %. Vertailuryhmässä vakavia haittatapahtumia esiintyi saman verran. Hoitoon liittyviä vakavia haittatapahtumia havaittiin cilta-cel-ryhmässä 29 %:lla potilaista ja vertailuryhmässä 22 %:lla. Primäärianalyysiajankohdassa cilta-cel-ryhmässä ja vertailuryhmässä oli kuollut saman verran potilaita.

Erityisen mielenkiinnon kohteena olevista haitoista sytokiinioireyhtymää havaittiin 76 %:lla potilaista cilta-cel-ryhmässä. Suurin osa tapauksista oli haitta-asteeltaan 1–2. CAR-T-soluihin liittyvää neurotoksisuutta havaittiin cilta-cel-haarassa 21 %:lla potilaista ja ICANS-oireyhtymää havaittiin kahdeksalla potilaalla.

Uusia turvallisuuteen liittyviä havaintoja ei noussut CARTITUDE-4-tutkimuksesta verrattuna aiemmin tiedettyihin. Sytokiinioireyhtymän ja neurotoksisuuden ennaltaehkäisy ja hoito on oleellisesti parantunut, kun tutkimustieto näistä CAR-T-soluhoidojen merkittävimmistä haitoista on lisääntynyt.

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan ositettuun elinaikamallinnukseen, jossa cilta-cel-hoitoa verrataan suoraan hoitavan lääkärin valitsemaan hoitoon (DPd tai PVd) sekä epäsuorasti DKd-hoitoon.

Myyntiluvanhaltijan perusanalyysissä cilta-celin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) CARTITUDE-4-tutkimuksen mukaiseen vertailuhoitoon verrattuna on noin 73 000 €/QALY. DKd-hoitoon verrattuna cilta-cel dominoi.

Myyntiluvan haltijan arvioimat potilaskohtaiset kustannukset eivät ole julkisia. Fimean arvion mukaan cilta-celin potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset olisivat noin 467 000 € julkisilla listahinnoilla. Vertailuhoidojen osalta kustannukset olisivat DPd-hoidolle noin 230 000 €, PVd- hoidolle noin 78 000 € ja DKd-hoidolle noin 497 000 €.

Vertailuhoidojen todelliseen kustannukseen vaikuttaa oleellisesti toteutuva hoidon kesto. Vuoden kestävän hoidon kustannukset olisivat noin 42 000–270 000 € julkisilla listahinnoilla. Arvioidut potilasmäärät tässä käyttöaiheessa ja sitä myötä budjettivaikutus eivät ole julkisia.

9 Yhteenveto suosituksesta

Siltakabtageeniautoleuseeli kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa ja proteasomin estäjää, joilla sairauden on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana, ja joiden sairaus ei ole reagoinut lenalidomidiin. Näitä potilaita ei ole aiemmin hoidettu bispesifisellä vasta-aineella.

Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Palveluvalikoimaan kuulumiseksi edellytetään, että myyntiluvan haltija ja kansallinen hintaneuvottelija sopivat osana hintaneuvotteluja hoidon seurantatiedon keruusta ja raportoinnista.

Palkon näkemyksen mukaan merkittävä osa potilaista sai siltakabtageeniautoleuseelihoitolla paremman vasteen kuin käytössä olevilla vertailuhoidoilla. Tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta, sillä seuranta-aika on rajallinen, eikä tapahtumia ole kertynyt riittävästi lopullisen analyysin tekemiseksi. Esimerkiksi kokonaiselossaolon (OS) mediaania ei ole vielä saavutettu.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Johtajaylilääkäri Kati Kinnunen, Keski-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arvointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Asiantuntijat:

- Arvointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Päivitetään myöhemmin

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Kesäkuu 2025 Fimean arvointilausunnon julkaisu
- 20.10.2025 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa

- 24.11.2025 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 11.12.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suositusluonnoksen kommentoinnin otakantaa.fi palvelussa
- x.y.2025 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- x.y.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Dimopoulos M, Quach H, Mateos MV, ym. (2020) Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. The Lancet. 396(10245):186–97. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30734-0

Kotajärvi J, Grönholm E, Rahkonen A (2025). Siltakabtageeniautoleuseeli uusiutuneen multippelin myelooman toisen linjan hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 2/2025

Mateos MV, San-Miguel J, Dhakal B, ym. (2024) Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. 21st International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting. 2024.

Rajkumar SV (2024). Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 99(9):1802–24. DOI:10.1002/AJH.27422

Rajkumar SV, Harousseau JL, Durie B, ym. (2011) Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. Blood. 117(18):4691–5. DOI:10.1182/BLOOD-2010-10-299487

San-Miguel J, Dhakal B, Yong K, ym. (2023) Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. New England Journal of Medicine. 389(4):335–47.

Suomen myeloomaryhmä (2024). Suomen myeloomaryhmän (FMG) hoitosuositus 2024;
https://hematology.fi/wp-content/uploads/2024/05/Myelooma_hoitosuositus_2024.pdf

Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus - Syöpärekisteri. Myelooma ja muut
plasmasolulaudit (C90). 2025 [Viitattu 27.1.2025].
<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>

Säily M, Silvennoinen R, Jantunen E, ym. (2019) Monimuotoinen myelooma.
Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 135(12):1171–9.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo14977>

CARVYKTI (siltakabtageeniautoleuseeli). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005095/II/0021.
2024. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240419162143/anx_162143_fi.pdf