

Mirvetuksimabi-soravtansiini folaattireseptori alfa -positiivisen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa

Uusien sairaalalääkkeiden arviointi

FIMEA KEHITTÄÄ
ARVIOI JA INFORMOI
4/2025

Mirvetuksimabi- soravtansiini folaatireseptori alfa - positiivisen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa

Fimea kehittää, arvioi ja informoi
-julkaisusarja 4/2025

Julkaisuajankohta kesäkuu/2025
Julkaisupaikka: Kuopio

© Lääkealan turvallisuus-
ja kehittämiskeskus
Fimea 2025

CC BY 4.0

Julkaisija
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea
Postiosoite: PL 55, 00034 FIMEA
Puh. vaihde: 029 522 3341
www.fimea.fi

Jakelutiedot
www.fimea.fi/tietoa_fimeasta/julkaisut
www.julkari.fi

ISBN 978-952-7299-80-7
ISSN-L 1799-7135
ISSN 1799-7143 (verkkojulkaisu)

Arviointiryhmä

Marko Lamminsalo

FaT, FM
Lääketaloustieteilijä
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea
Ei arviointiin liittyviä sidonnaisuuksia

Pia Nousiainen

TtM, farmaseutti
Lääketaloustieteilijä
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea
Ei arviointiin liittyviä sidonnaisuuksia

Klininen asiantuntija

Pirjo Inki

Naistentautien ja synnytysten
erikoislääkäri, dosentti
Ylilääkäri
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea
Ei arviointiin liittyviä sidonnaisuuksia

Klininen asiantuntija osallistuu arvioinnin
suunnitteluun ja arviointiaiheen rajaukseen
sekä kommentoi arviointiryhmän
tuottamaa materiaalia, mutta ei osallistu
arviointiraportin kirjoittamiseen.
Arviointiryhmä huomioi klinisen
asiantuntijan kommentit arvioinnissa
tarpeelliseksi katsomassaan laajuudessa.
Arviointiraportin lopullisesta sisällöstä
vastaa kokonaisuudessaan arviointiryhmä.

Sisällysluettelo

Tiivistelmä.....	5
Resumé	7
Abstract.....	9
Lyhenteet	11
1 Arvioinnin tavoite.....	13
2 Arvioitava hoito ja terveysongelma	14
2.1 Munasarjasyöpä	14
2.2 Hoitovaihtoehdot uusiutuneen platinaresistentin munasarjasyövän hoidossa.....	14
2.3 Mirvetuksimabi-soravtansiini	16
2.4 Muiden maiden suositukset ja meneillään olevat HTA-arvioinnit.....	17
3 Kliininen vaikuttavuus ja turvallisuus.....	18
3.1 Mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikutuksia koskevat tutkimukset	18
3.1.1 MIRASOL-tutkimus.....	18
3.1.2 SORAYA-tutkimus.....	22
3.1.3 Tutkimuksiin osallistuneet potilaat	23
3.2 Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon vaikutus hoidon lopputuloksiin	24
3.2.1 Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)	25
3.2.2 Kokonaiselossaoloaika (OS)	25
3.2.3 Kokonaisvasteisuus (ORR) ja vasteen kesto (DOR).....	26
3.2.4 Terveysteen liittyvä elämänlaatu (HRQoL)	27
3.2.5 SORAYA-tutkimuksen tulokset.....	28
3.3 Alaryhmäanalyytit	28
3.4 Turvallisuus	29
3.4.1 Hoidon lopettamiseen tai keskeyttämiseen ja annosmuutoksiin johtaneet haittatapahtumat.....	31
3.4.2 Kuolemaan johtaneet haittatapahtumat.....	31
3.4.3 Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (AESI)	31
3.5 Meneillään olevat tutkimukset	32
3.6 Pohdinta	32
4 Kustannusvaikuttavuus	35
4.1 Myyntiluvan haltijan analyysissä käytetyt menetelmät.....	35
4.1.1 Vertailuhoito	36
4.1.2 Mallin rakenne	36
4.1.3 Terveysvaikutukset ja hoidon kesto	37
4.1.4 Mallissa huomioitavat haittatapahtumat	38
4.1.5 Terveysteen liittyvä elämänlaatu	38
4.1.6 Resurssien käyttö ja kustannukset.....	39
4.2 Myyntiluvan haltijan esittämät tulokset	41
4.2.1 Perusanalyysin tulokset.....	41
4.2.2 Herkkyys- ja skenaarioanalyytit	42

4.3	Fimean arvio myyntiluvan haltijan mallista ja mallinnuksessa tehdyistä oletuksista	42
4.4	Fimean kustannusvaikuttavuusanalyysi	43
4.4.1	Fimean perusanalyysin tulokset	44
4.4.2	Fimean skenaarioanalyysit	44
4.5	Pohdinta	45
5	Kustannukset ja budjettivaikutus	46
5.1	Kustannusten arvioinnissa käytetyt menetelmät	46
5.2	Potilasmääräarvio	47
5.2.1	Myyntiluvan haltijan potilasmääräarvio	47
5.2.2	Fimean potilasmääräarvio	47
5.3	Potilaskohtaiset kustannukset	48
5.4	Budjettivaikutukset	48
5.4.1	Myyntiluvan haltijan esittämä budjettivaikutus	48
5.4.2	Fimean arvio budjettivaikutuksesta	49
5.5	Pohdinta	50
6	Johtopäätökset	52
	Lähteet	53
	Liitteet	56

Tiivistelmä

Lamminsalo M, Nousiainen P. Mirvetuksimabi-soravtansiini folaattireseptori alfa - positiivisen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 4/2025. 87 s. ISBN 978-952-7299-80-7.

Avainsanat: Mirvetuksimabi-soravtansiini, munasarjojen kasvaimet, munanjohtimen kasvaimet, vatsakalvon kasvaimet

Mirvetuksimabi-soravtansiini (kauppanimi Elahere) on tarkoitettu monoterapiana folaattireseptori alfa (FR α) -positiivisen, platinaresistentin, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosin epiteliaalisen munasarjasyövän, munanjohdinsyövän tai primaarin peritoneaalisen syövän hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet 1–3:a aikaisempaa systeemistä hoitoa. Mirvetuksimabi-soravtansiini on vasta-aine-lääkekonjugaatti, joka kohdentuu munasarjasyöpäsolujen pinnalla ilmentyviin FR α -reseptoreihin. Se häiritsee solunsisäisen mikrotubulusverkoston toimintaa pysäyttäen solusyklin ja aiheuttaen apoptoottisen solukuoleman.

Tutkimusnäyttö mirvetuksimabi-soravtansiinin tehosta ja turvallisuudesta tarkasteltavassa käyttöaiheessa perustuu pääosin yhteen faasin III avoimeen satunnaistettuun monikeskustutkimukseen (MIRASOL) sekä yhteen faasin II yksihaaraiseen monikeskustutkimukseen (SORAYA). Tutkimuksissa kasvain määriteltiin FR α -positiiviseksi, mikäli vähintään 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista oli nähtävissä solukalvon kohtalainen tai voimakas värjäytyminen immunohistokemiallisessa tutkimuksessa tähän käyttöön tarkoitetulla CE-merkityllä *in vitro* -diagnostisella laitteella arvioituna.

MIRASOL-tutkimuksessa ensisijainen lopputulosmuuttuja oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) tutkijan arvioimana. Keskeisiä toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat kokonaisvasteisuus (ORR), kokonaiselossaoloaika (OS) ja vasteen kesto (DOR). Tutkimuksessa potilaat (n = 453) satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko arvioitavaa hoitoa (n = 227) tai solunsalpaajahoitoa (n = 226), joka oli 92 potilaalla paklitakseli, 81 potilaalla pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini (PLD) ja 53 potilaalla topotekaani.

Mirvetuksimabi-soravtansiinilla oli tutkijan arvioimana solunsalpaajahoitoa 1,6 kuukautta pidempi PFS-mediaani (5,6 vs. 4,0 kuukautta), 3,2 kuukautta pidempi OS-mediaani (16,5 vs. 13,3 kuukautta), 2,3 kuukautta pidempi DOR-mediaani (6,8 vs. 4,5 kuukautta) ja 26 %-yksikköä suurempi ORR (42 % vs. 16 %). Sökkoutetun puolueettoman arviointiryhmän arvioimana mirvetuksimabi-soravtansiinilla oli 1,6 kuukautta pidempi PFS-mediaani (5,9 vs. 4,3 kuukautta) ja 21 %-yksikköä suurempi ORR (36 % vs. 15 %), mutta 0,5 kuukautta lyhyempi DOR-mediaani (6,9 vs. 7,4 kuukautta).

MIRASOL-tutkimuksessa elämänlaatua tutkittiin EORTC QLQ-OV28-, EORTC QLQ-C30- ja EQ-5D-5L-mittareilla. EORTC QLQ-OV28- ja QLQ-C30-mittarilla havaittiin hoitojen tilastollisesti merkitsevä ero lähtötilanteeseen nähden. Hoitohaarojen välillä ei QLQ-OV28-mittarilla havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa, mutta QLQ-C30-mittarilla havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero parempana elämänlaatuna yleisessä terveydentilassa, ihmissuhdetoimintaan osallistumisessa ja väsymysoireissa. EQ-5D-5L-mittarista johdettujen tulosten perusteella havaittiin tilastollisesti merkitsevä mirvetuksimabi-soravtansiinin pidempi oireeton tai haittatapahtumavapaa elossaoloaika solunsalpaajahoitoon verrattuna.

Elämänlaatuun liittyviä tuloksia tulee kuitenkin tulkita varauksin johtuen tutkimuksen avoimesta tutkimusasetelmasta.

Alaryhmäanalyyseissä havaittiin viitteitä muita suuremmasta PFS-hyödyistä potilailla, joilla oli BRCA-mutaatio, jotka olivat saaneet yhden aikaisemman hoidon tai PARP-inhibiittorihoitoa. ORR- ja OS- analyyseissä hyödyt eivät olleet yhtä selkeitä kuin PFS-analyyseissä.

Lähes kaikilla MIRASOL-tutkimuksen potilailla ilmeni hoidon aikana vähintään yksi jonkin asteinen haittatapahtuma (hoitohaaroittain 96 % vs. 94 %), joista suurin osa liittyi hoitoon (hoitohaaroittain 86 % vs. 81 %). Vaikea tai henkeä uhkaava haittatapahtuma ilmeni mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla noin neljänneksellä (24 %) ja solunsalpaajahoitoa saaneilla vähän yli kolmanneksella (37 %). Mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla potilailla ilmeni merkittävästi enemmän silmään liittyviä haittatapahtumia (56 % vs. 9 %), mikä johtunee mirvetuksimabi-soravtansiinin mikrotubulusverkoston toimintaa häiritsevistä vaikutusmekanismista. Silmäoireiden yleisyydestä huolimatta hoito keskeytettiin silmäoireiden takia alle prosentilla potilaista.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyyseissä mirvetuksimabi-soravtansiinia verrattiin yhdistettyyn solunsalpaajahoitoon, joka koostui paklitakselista, pegyloidusta doksorubisiinista tai topotekaanista. Solunsalpaajahoito perustui MIRASOL-tutkimukseen ja siitä aiheutuvat yhdistetyt kustannukset laskettiin painotettuna keskiarvona solunsalpaajahoidohaaran eri hoitojen potilasosuuksien mukaan. Myyntiluvan haltijan perusanalyyseissä mirvetuksimabi-soravtansiinin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) solunsalpaajahoitoon verrattuna oli noin 122 000 €/QALY. Myyntiluvan haltijan herkkyyshanalyyseissä tulos oli erityisen herkkä sovitejakauman valinnalle elossaoloajan mallinnuksessa, hoidon kestolle ja pakkausten jakamiselle.

Fimean perusanalyyseissä käytettiin kliinisesti uskottavampaa sovitejakaumaa elossaoloajan mallinnukselle, hoidon kesto muutettiin MIRASOL-tutkimuksen mediaanikestojen mukaiseksi ja jatkohoitoa saaneiden potilaiden osuutta kasvatettiin. Fimean perusanalyyseissä saatu ICER oli noin 344 000 €/QALY. Fimean skenaarioanalyyseissä havaittiin tuloksen olevan herkkä kokonaiselossaoloajan sovitejakauman valinnalle. Hoidon kesto ja jatkohoitojen osuuden vaikutus ICER:iin oli huomattavasti pienempi.

Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Suomessa voisi olla vuosittain noin ■ mirvetuksimabi-soravtansiinia saavaa potilasta. Fimean klininen asiantuntija piti arviota alhaisena. Fimean arviointiryhmän budjettilaskelmassa hoidolle soveltuvia potilaita oli 40–50 potilasta vuosittain.

Mirvetuksimabi-soravtansiinin budjettivaikutus laskettiin pelkästään lääkekustannukset huomioiden. Mirvetuksimabi-soravtansiinin listahinnoin lasketut potilaskohtaiset kustannukset MIRASOL-tutkimuksen mukaiselle 4,8 kuukauden hoidon kestolle olisivat noin 85 000 €. Hoidon kokonaiskustannukset 40–50 vuosittaiselle potilaalle olisivat noin 3,4–4,3 miljoonaa euroa vuodessa. Solunsalpaajahoitoon verrattu budjettivaikutus on hyvin lähellä vuosittaisia kokonaiskustannuksia hoitojen kustannusten suuren eron takia. Budjettivaikutusanalyysin keskeisimmät epävarmuustekijöitä ovat potilasmäärä, hoitojen kesto sekä mahdollinen annoksen pienentäminen.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean lakisääteisiin tehtäviin kuuluu lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointien tuottaminen ja kokoaminen. Arvioinnissa esitetyt tulokset ja näkökulmat eivät korvaa yksittäisen potilaan hoitopäätösten kohdalla terveydenhuollon ammattilaisen tekemää arviota, jossa otetaan tarkemmin huomioon potilaan yksilöllinen tilanne, esimerkiksi muut sairaudet.

Resumé

Laminsalo M, Nousiainen P. Mirvetuximabsoravtansin vid behandling av folatreceptor-alfa-positiv platinumresistent epitelial äggstockscancer, äggledarcancer eller primär peritonealcancer. Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea. Publikationsserien Fimea utvecklar, utvärderar och informerar 4/2025. 87 s. ISBN 978-952-7299-80-7.

Nyckelord: Mirvetuximabsoravtansin, äggstockstumörer, äggledartumörer, bukhinnetumörer

Mirvetuximabsoravtansin (varumärkesnamn Elahere) är som monoterapi avsedd för behandling av vuxna patienter med folatreceptor-alfa (FR α)-positiv, platinumresistent höggradig serös epitelial äggstockscancer, äggledarcancer eller primär peritonealcancer som har fått en till tre tidigare systemiska behandlingsregimer. Mirvetuximabsoravtansin är ett antikroppsläkemedelskonjugat som binder till FR α som uttrycks på ytan av äggstockscancer cellerna. Det förstör det mikrotubulära nätverket i cellen, vilket leder till cellcykelarrest och apoptotisk celledöd.

Forskningsbevis för mirvetuximabsoravtansins effektivitet och säkerhet i denna indikation baseras huvudsakligen på en öppen, randomiserad fas III multicenterstudie (MIRASOL) samt en enarms fas II multicenterstudie (SORAYA). I studierna definierades tumören som FR α -positiv om minst 75 % av de viabla tumörcellerna visade måttlig eller stark membranfärgningsintensitet med immunhistokemi med en CE-märkt in vitro-diagnostisk utrustning avsedd för detta ändamål.

I MIRASOL-studien var det primära effektmåttet progressionsfri överlevnad (PFS) baserat på prövarens bedömning. Viktiga sekundära effektmått inkluderade total responsfrekvens (ORR), total överlevnad (OS) och varaktighet av respons (DOR). I studien randomiserades patienter (n = 453) i förhållandet 1:1 till att få antingen den undersökta behandlingen (n = 227) eller någon av följande kemoterapier (n = 226) enligt prövarens beslut före randomisering: paclitaxel (n = 92), pegylerad liposomal doxorubicin (PLD, n = 81) och topotecan (n = 53).

Mirvetuximabsoravtansin visade en median-PFS som var 1,6 månader längre än för kemoterapier (5,6 vs. 4,0 månader), en median-OS som var 3,2 månader längre (16,5 vs. 13,3 månader), en median-DOR som var 2,3 månader längre (6,8 vs. 4,5 månader) och en 26-procentenheter högre ORR (42 % vs. 16 %) baserat på prövarens bedömning. En oberoende, blindad granskningskommitté bedömde att mirvetuximab soravtansine hade en median-PFS som var 1,6 månader längre (5,9 vs. 4,3 månader) och en ORR som var 21 procentenheter högre (36 % vs. 15 %), men en median-DOR som var 0,5 månader kortare (6,9 vs. 7,4 månader).

Livskvalitet i MIRASOL-studien utvärderades med hjälp av EORTC QLQ-OV28-, EORTC QLQ-C30- och EQ-5D-5L-instrumenten. EORTC QLQ-OV28- och QLQ-C30-instrumenten visade signifikanta skillnader mellan behandlingarna jämfört med baslinjen. För QLQ-OV28 noterades inga signifikanta skillnader mellan behandlingsgrupperna, men för QLQ-C30 observerades förbättringar i allmän hälsa, deltagande i sociala aktiviteter och minskad trötthet. Enligt EQ-5D-5L-instrumentet härledde resultaten identifierades en signifikant längre tid utan symtom eller biverkningar för mirvetuximab soravtansine jämfört med kemoterapi.

Resultaten avseende livskvalitet bör dock tolkas med försiktighet på grund av den öppna studiedesignen.

Subgruppsanalyser indikerade en större PFS-fördel för patienter med BRCA-mutation, de som hade fått en tidigare behandling eller de som tidigare behandlats med PARP-hämmare. För ORR och OS var fördelarna inte lika tydliga som för PFS.

Nästan alla patienter i MIRASOL-studien upplevde minst en biverkning av varierande grad under behandlingen (per behandlingsarm 96 % vs. 94 %), varav de flesta relaterades till behandlingen (86 % vs. 81 %). Allvarliga eller livshotande biverkningar förekom hos ungefär en fjärdedel (24 %) av de patienter som fick mirvetuximabsoravtansin och hos lite över en tredjedel (37 %) av de patienter som behandlades med kemoterapi. Patienter som behandlades med mirvetuximabsoravtansin upplevde betydligt fler ögonrelaterade biverkningar (56 % vs. 9 %), vilket kan bero på substansens verkningsmekanism som förstör det mikrotubulära nätverket. Trots den höga frekvensen av ögonsymptom avbröts behandlingen på grund av ögonsymptom hos mindre än en procent av patienterna.

I kostnadseffektivitetsanalysen som utfördes av innehavaren av försäljningstillståndet jämfördes mirvetuximabsoravtansin med kombinerad kemoterapi som består av paclitaxel, pegylerad liposomal doxorubicin eller topotecan. Kombinerad kemoterapi baserades på MIRASOL-studien, och de kombinerade kostnaderna beräknades som ett viktat medelvärde baserat på patientandelar i olika behandlingsgrupper inom kemoterapibehandling. I försäljningstillståndsinnehavarens grundanalys det inkrementella kostnadseffektivitetsförhållandet (ICER) för mirvetuximabsoravtansin jämfört med kemoterapi var cirka 122 000 €/QALY. Enligt känslighetsanalysen var resultaten särskilt känsliga för val av distributionsmodell för överlevnadstid, behandlingens längd och förpackningsdelning.

I Fimeas grundanalys användes en mer kliniskt trovärdig distributionsmodell för överlevnadstiden, behandlingens längd ändrades till medianlängderna från MIRASOL-studien, och andelen patienter som fick efterföljande behandling ökades. I denna analys var ICER cirka 344 000 €/QALY. Fimeas scenarionalyser visade att resultatet var känsligt för val av distributionsmodell för överlevnadstid. Behandlingens längd och andelen efterföljande behandlingar hade en betydligt mindre inverkan på ICER.

Enligt innehavaren av försäljningstillståndet skulle det i Finland kunna finnas cirka ■■■ patienter årligen som behandlas med mirvetuximabsoravtansin. Fimeas kliniska expert ansåg att denna uppskattning var låg. I Fimeas budgetberäkning beräknades antalet patienter lämpliga för behandling vara mellan 40 och 50 årligen.

Budgetpåverkan för mirvetuximabsoravtansin beräknades med hänsyn enbart till läkemedelskostnader. De patientspecifika kostnaderna för mirvetuximabsoravtansin uppskattas till cirka 85 000 € per patient, baserad på listpriset och en behandlingens längd på 4,8 månader enligt MIRASOL-studien. De totala årliga kostnaderna för 40–50 behandlade patienter skulle vara cirka 3,4–4,3 miljoner euro per år. Budgetpåverkan jämfört med kemoterapi är mycket nära de årliga totalkostnaderna på grund av den stora skillnaden i kostnader mellan behandlingarna. De största osäkerhetsfaktorerna i analysen var patientantal, behandlingens längd och potentiell dosreduktion.

Till Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimeas lagtima uppgifter hör att producera och sammanställa utvärderingar av det terapeutiska och ekonomiska värdet av läkemedel. De resultat och aspekter som framförs i föreliggande utvärdering ersätter inte en utvärdering som hälso- och sjukvårdspersonal har gjort beträffande en enskild patients behandlingsbeslut i vilken patientens individuella situation, exempelvis övriga sjukdomar, tas mer exakt i beaktande.

Abstract

Lamminsalo M, Nousiainen P. Mirvetuximab soravtansine in the treatment of folate receptor-alpha positive, platinum-resistant epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer. Finnish Medicines Agency Fimea. Serial Publication Fimea Develops, Assesses and Informs 4/2025. 87 p. ISBN 978-952-7299-80-7.

Keywords: Mirvetuximab soravtansine, ovarian neoplasms, fallopian tube neoplasms, peritoneal neoplasms

Mirvetuximab soravtansine (trade name Elahere) as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with folate receptor-alpha (FR α) positive, platinum-resistant high grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who have received one to three prior systemic treatment regimens. Mirvetuximab soravtansine is an antibody-drug conjugate which binds to FR α expressed on the surface of the ovarian cancer cells. It disrupts the microtubule network within the cell, resulting in cell cycle arrest and apoptotic cell death.

The research evidence on the efficacy and safety of mirvetuximab soravtansine for the given indication is mainly based on one phase III open-label randomized multicenter study (MIRASOL) and one phase II single-arm multicenter study (SORAYA). In the studies, tumors were classified as FR α -positive if at least 75% of viable tumor cells showed moderate or strong membrane staining intensity in immunohistochemical testing using a CE-marked in vitro diagnostic device designed for this purpose.

In the MIRASOL study, the primary efficacy endpoint was progression-free survival (PFS) by investigator assessment. Key secondary endpoints included overall response rate (ORR), overall survival (OS), and duration of response (DOR). In the study, patients (n = 453) were randomized in a 1:1 ratio to receive either mirvetuximab-soravtansine (n = 227) or investigator's choice chemotherapy (n = 226). Of the chemotherapy group, 92 patients received paclitaxel, 81 received pegylated liposomal doxorubicin (PLD), and 53 received topotecan.

Compared to chemotherapy, mirvetuximab soravtansine showed a PFS benefit of 1.6 months (medians 5.6 vs. 4.0 months), an OS benefit of 3.2 months (medians 16.5 vs. 13.3 months), a DOR benefit of 2.3 months (medians 6.8 vs. 4.5 months), and a 26% higher ORR (42% vs. 16%) by investigator assessment. According to the assessment of the blinded independent central review, mirvetuximab soravtansine had a PFS benefit of 1.6 months (medians 5.9 vs. 4.3 months) and a 21% higher ORR (36% vs. 15%), though the median DOR was 0.5 months shorter (6.9 vs. 7.4 months).

In the MIRASOL study, quality of life was assessed using the EORTC QLQ-OV28, EORTC QLQ-C30, and EQ-5D-5L instruments. In EORTC QLQ-OV28 and QLQ-C30 questionnaires, statistically significant differences were observed in treatments compared to baseline assessment. While no statistically significant differences were found between treatment arms on the QLQ-OV28 scale, the mirvetuximab soravtansine arm showed a statistically significant improvement on the QLQ-C30 scale in general health status, role functioning, and fatigue symptoms compared to chemotherapy arm. EQ-5D-5L derived results indicated statistically significantly longer quality-adjusted time without symptoms of disease progression or toxicity among patients treated with mirvetuximab soravtansine compared with chemotherapy.

Nevertheless, quality-of-life findings should be interpreted cautiously due to the open-label nature of the study.

Subgroup analyses suggested a greater PFS benefit in patients with BRCA mutations, patients treated with one prior line of therapy or with prior PARP inhibitor maintenance treatment. However, ORR and OS benefits were less apparent compared to PFS analyses.

In the MIRASOL study, nearly all patients (96% vs. 94% in treatment arms) experienced at least one treatment-emergent adverse event, with most being treatment-related (86% vs. 81% in treatment arms). Severe or life-threatening adverse events were reported in 24% of mirvetuximab soravtansine patients and 37% of chemotherapy patients. Eye-related adverse events were significantly more common with mirvetuximab soravtansine (56% vs. 9%), likely due to its mechanism of action which disrupts the microtubule network. However, less than 1% of patients discontinued the drug due to eye symptoms.

In the marketing authorization holder's cost-effectiveness analysis, mirvetuximab soravtansine was compared to pooled chemotherapy treatment consisting of paclitaxel, pegylated doxorubicin or topotecan. The pooled chemotherapy was based on the MIRASOL study, and the costs were the weighted average of different chemotherapies given in the chemotherapy treatment arm. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for mirvetuximab soravtansine compared to pooled chemotherapy was approximately €122,000 per QALY. In sensitivity analyses, ICER was found particularly sensitive to the choice of parametric distribution in the modelling of overall survival, treatment duration, and potential drug wastage.

In Fimea's base-case analysis, a more clinically plausible choice of parametric distribution was used in the modelling of overall survival, treatment duration was adjusted to match median treatment durations of MIRASOL study, and the proportion of patients receiving subsequent treatments was increased. The resulting ICER was approximately €344,000 per QALY. Fimea's scenario analysis showed that the outcome was sensitive to the choice of the distribution used to model overall survival. The impact of treatment duration and the proportion of subsequent treatments on the ICER was significantly smaller.

According to the marketing authorization holder, approximately ■ patients in Finland might receive mirvetuximab soravtansine annually. Fimea's clinical expert considered this estimate low. In budget calculations, Fimea used an estimate of 40–50 eligible patients per year in Finland.

In budget impact analysis, only drug costs using list prices were considered. Estimated patient-specific costs for mirvetuximab soravtansine with MIRASOL study's median treatment duration of 4.8 months would be approximately €85,000. For 40–50 annual patients, the total costs would range from €3.4 to €4.3 million per year. The annual budget impact of mirvetuximab soravtansine treatment would be very close to the estimated total costs due to the substantial cost difference between mirvetuximab soravtansine and chemotherapy treatments. Key uncertainties in the budget analysis included the number of patients, duration of treatments and possible reduction of dose.

The legislative duties of the Finnish Medicines Agency Fimea include providing assessments of the therapeutic and economic value of pharmacotherapies. The results and perspectives presented in this assessment do not substitute the clinical decision made by a health care professional regarding an individual patient's treatment, in which more attention is given to the patient's individual situation, including comorbidities and prior medical history.

Lyhenteet

AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
AIBW	Korjattu ihannepaino (adjusted ideal body weight)
AIC	Akaiken informaatiokriteeri
BIC	Bayesiläinen informaatiokriteeri
BICR	Sokkoutettu, puolueeton arviointiryhmä (blinded independent central review)
BRCA	Erityisesti rinta- ja munasarjasyöpiin liittyvien DNA:n vaurioita korjaavien proteiinien muodostumista ohjaava geeni (BRCA Cancer susceptibility)
CR	Täydellinen vaste (complete response)
DOR	Vasteen kesto (duration of response)
ECOG	Syöpäpotilaiden suorituskykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
EPAR	EMAn lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
EQ-5D-5L	Geneerinen elämänlaatumittari, sisältää 5 kysymykseen 5 vastausvaihtoehtoa sekä visuaalisen elämänlaatukyselyn (jana asteikolla 0–100)
ESMO	Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (European Society For Medical Oncology)
FINGOG	Suomen Gynekologiyhdistyksen gynekologisen onkologian pienryhmä
FR α	Folaattireseptori alfa (folate receptor alfa)
FR α -status	Taudin FR α -reseptoreiden ilmentymistä kuvaava mittari. Positiivinen FR α -status määritellään solukalvon kohtalaiseksi (2+) ja/tai voimakkaaksi (3+) värjäytymiseksi vähintään 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa tähän käyttöön validoidulla testillä arvioituna
HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
HRQoL	Terveysteen liittyvä elämänlaatu (health-related quality of life)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
ITT	Tutkimuksen hoitoaiepopulaatio (intention to treat population)
i.v.	Laskimoinfuusio (intravenous)
LV	Luottamusväli

LY	Elinvuosi (life-year)
LYG	Saavutetut elinvuodet (life years gained)
MAIC	Kaltaistettu epäsuora vertailu (matching-adjusted indirect comparison)
ORR	Kokonaisvasteisuus (overall response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PARP	Polyadenosiinidifosfaattiriboosipolymeraasi
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
PLD	Pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini (pegylated liposomal doxorubicin)
p.o.	Suun kautta (per os)
PR	Osittainen vaste (partial response)
RECIST	Kriteeristö, jota käytetään kiinteiden kasvainten syövissä esimerkiksi taudin etenemisen ja hoitovasteen arviointiin (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
SAE	Vakava haattatapahtuma (serious adverse event)
s.c.	Ihonalainen (subcutaneous)
SD	Keskihajonta (standard deviation)
TEAE	Hoidon aikana ilmaantuva haattatapahtuma (treatment-emergent adverse event)
TRAE	Hoitoon liittyvä haattatapahtuma (treatment-related adverse event)

1 Arvioinnin tavoite

Tämän arvioinnin tavoite on selvittää mirvetuksimabi-soravtansiinin hoidollisia ja taloudellisia vaikutuksia uusiutuneen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa. Arviointiaiheen määrittely ja rajausta on esitetty tarkemmin **taulukossa 1**.

Taulukko 1. Arviointiaiheen määrittely ja rajausta.

Väestö	Folaattireseptori alfa (FR α) -positiivista ^a , platinaresistenttia korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia epitelialaista munasarjasyöpää, munanjohdinsyöpää tai primaaria peritoneaalista syöpää sairastavat aikuispotilaat, jotka ovat saaneet 1–3 aikaisempaa systeemistä hoitoa.
Arvioitava lääkehoito	Mirvetuksimabi-soravtansiini (kauppanimi Elahere)
Vertailuhoito	• Bevasitsumabi liitettynä solunsalpaajahoitoon (paklitakseli, topotekaani, pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini) ja sen jälkeen ylläpitohoitona • Solunsalpaajahoito (paklitakseli, pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini, topotekaani, gemsitabiini, dosetakseli, epirubisiini, etoposidi, irinotekaani, ifosfamidi, kapesitabiini, oksaliplatiini, vinorelbiini)
Lopputulokset	Kokonaiselossaoloaika (OS) Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) Hoitovaste (ORR, CR, PR) Vasteen kesto (DOR) Haittavaikutukset Potilaan raportoimat tulokset (PRO) Kustannusvaikuttavuus (€/QALY) Budjettivaikutus Lääkehoidon kustannukset

^a Positiivinen FR α -kasvainstatus tarkoittaa solukalvon kohtalaista (2+) ja/tai voimakasta (3+) värjäytymistä 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa CE-merkityllä *in vitro* -diagnostisella (IVD) lääkinnällisellä laitteella tai vaihtoehtoisella validoidulla testillä arvioituna.

2 Arvioitava hoito ja terveysongelma

2.1 Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on maailmanlaajuisesti kahdeksanneksi yleisin naisten syöpä ja toiseksi yleisin gynekologinen syöpä (1,2). Vuonna 2022 maailmassa raportoitiin munasarjasyöpään (ICD-10 koodi C56) liittyen 324 603 uutta tapausta ja 206 956 kuolemaa, Suomessa vastaavat luvut olivat 579 uutta tapausta ja 409 kuolemaa (2,3). Ikävakioitu ilmaantuvuus on Suomessa hieman muuta maailmaa suurempi (8,9 vs. 6,7 per 100 000). Iän myötä syövän ilmaantuvuus kasvaa, ja sitä todetaan eniten 70–79-vuotiailla naisilla (3). Riskitekijöitä ovat geneettinen alttius, synnyttämättömyys, endometrioosi ja yli 10 vuotta jatkunut vaihdevuosisien hormonihoito (4).

Munasarjasyöpä on heterogeeninen joukko sairauksia. Munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän taudinkuva ja hoito on syövän tarkasta anatomisesta alkukohdasta riippumatta samanlainen. Valtaosa (90 %) tämän ryhmän syövistä ovat epiteliaalisia eli lähtöisin pintasolukosta (seroosi, musinoosi, endometrioidi, kirkassoluinen) (4).

Munasarjasyövällä ei ole spesifisiä oireita, eikä tarkkoja merkkiaineita taudin varhaiseen seulontaan ole saatavilla. Noin 80 % syövistä todetaan levinneessä vaiheessa, ja näistä noin 70 % uusiutuu kolmen vuoden kuluessa (5). Keskimääräinen elossaolo-osuus viiden vuoden jälkeen diagnoosista on noin 48 % kaikilla potilailla ja noin 20–30 % potilailla, joilla tauti todetaan levinneessä vaiheessa (3).

Munasarjasyövän ensisijainen hoito on leikkaus ja platinapohjainen solunsalpaajahoito (1,4). Noin 25 %:ssa tapauksista kehittyy platinaresistenssi, jolloin syöpä uusii alle kuuden kuukauden kuluessa aiemman platinapohjaisen solunsalpaajahoidon päättymisestä tai etenee ensilinjan platinahoidon aikana (6). Uusiutuneen platinaresistentin munasarjasyövän heikon hoitovasteen ja huonon ennusteen takia kehitteillä on erilaisia kohdennettuja lääkehoitoja (5). Tämän arvioinnin kohteena oleva mirvetuksimabi-soravtansiini kohdistuu folaattireseptori alfaan (FR α), jonka ilmeneminen on korostunut munasarjasyövän kasvainkudoksessa.

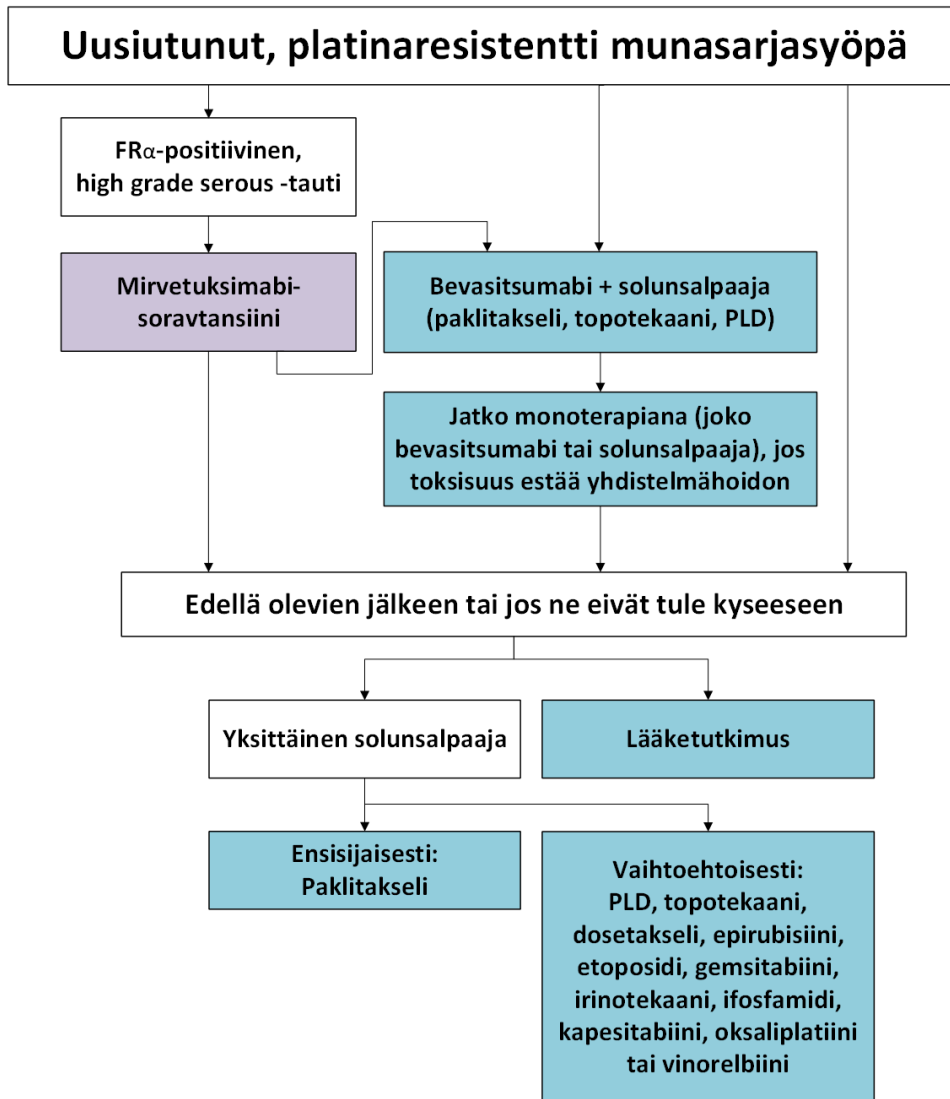
2.2 Hoitovaihtoehdot uusiutuneen platinaresistentin munasarjasyövän hoidossa

Suomessa ei tällä hetkellä ole voimassa olevaa virallista kansallista munasarjasyövän hoitosuosittelusta. Hoidossa noudatetaan Suomen Gynekologiyhdistyksen gynekologisen onkologian pienryhmän (FINGOG) laatimaa Kelpo hoito -suositusta (7), joka perustuu kansainvälisiin suosituksiin (NCCN, ESGO, ESMO, FIGO) esittäen näkemyksen siitä, kuinka gynekologisia syöpiä tulisi hoitaa. Uusiutuneen platinaresistentin munasarjasyövän hoito perustuu solunsalpaajahoitoon ja leikkausta suositellaan käytettäväksi harkiten. Huhtikuussa 2025 päivitettyyn Kelpo hoito -suositukseen on lisätty myös mirvetuksimabi-soravtansiini, vaikka se ole vielä toistaiseksi käytössä Suomessa.

Platinaresistentin uusiutuman hoitovaihtoehdot FINGOG:n mukaan riippuvat taudin laadusta sekä potilaan soveltuvuudesta (**kuvio 1**). High grade seroosin taudin FR α -status suositellaan

määrittämään viimeistään platinaresistentin uusiutuman yhteydessä, ja FRA-positiivisissa tapauksissa suositellaan ensisijaisena hoitona mirvetuksimabi-soravtansiinia. Muissa tapauksissa ensisijaisena hoitona suositellaan bevasitsumabista ja solunsalpaajasta (paklitakseli, topotekaani, pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini (PLD)) koostuvaa yhdistelmähoitoa. Mikäli toksisuus estää yhdistelmähoidon, hoitoa voidaan jatkaa monoterapiana (joko solunsalpaaja tai bevasitsumabi) toistaiseksi. Edellä mainittujen hoitojen jälkeen suositellaan hoitovaihtoehtoina yksittäisiä solunsalpaajia (ensisijaisesti paklitakseli ja vaihtoehtoisesti PLD, topotekaani, dosetakseli, epirubisiini, etoposidi, gementsibiini, irinotekaani, ifosfamidi, kapesitabiini, oksaliplatiini tai vinorelbiini) tai lääketutkimusta, mikäli siihen on mahdollisuus. Tämän jälkeen potilas siirtyy palliativiseen hoitoon. (7)

Euroopan lääketieteellisen onkologian seuran ESMOn vuonna 2023 päivitetty hoitosuositus (8) on samoilla linjoilla FINGOG:n suosituksen kanssa. Hoito valitaan yksilöllisesti potilaan tausta huomioiden. Suositeltuja monoterapioita ovat paklitakseli, PLD, topotekaani ja gementsibiini. Bevasitsumabia suositellaan paklitakseli-, PLD- tai topotekaani-monoterapian yhteydessä potilaille, joilla ei ole vasta-aihetta bevasitsumabille ja jotka eivät ole aiemmin saaneet bevasitsumabia. Vähemmän tyypillisten histologisten alatyyppejen potilaita suositellaan osallistumaan klinisiin lääketutkimuksiin.



PLD: pegyloitu, liposomaalinen doksorubisiini

Kuvio 1. FINGOG:n Kelpo hoito -suosituksen (päivitetty 16.4.2025) mukainen uusiutuneen platinaresistentin munasarjasyövän lääkehoidon hoitokaavio ennen palliatiivista hoitoa (7,8). Samaa hoitokaaviota sovelletaan myös munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa.

Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan hoitovaihtoehtojen käyttökelpoisuus riippuu potilaiden aiemmista hidoista sekä yleisilasta. Korkean riskin potilaille bevasitumabia suositellaan käytettäväksi aikaisessa vaiheessa (7), joten suuri osa platinaresistentin uusiutuman potilaista on todennäköisesti jo saanut bevasitumabin ja solunsalpaajan yhdistelmähoitoa. Tässä arvioinnissa vertailuhoitoina ovat yksittäiset solunsalpaajahoidot (paklitakseli, PLD ja topotekaani) kliinisen asiantuntijan näkemykseen perustuen.

2.3 Mirvetuksimabi-soravtansiini

Mirvetuksimabi-soravtansiini on vasta-aine-lääkekonjugaatti, jonka muunneltu vasta-aine immunoglobuliini G1 kohdentuu munasarjasyöpäsolujen pinnalla ilmentyvään folaattireseptori alfaan (FRα). FRα-reseptoriin sitouduttuaan mirvetuksimabi-soravtansiini

vapauttaa solun sisälle vasta-aineeseen liitetyn DM4-molekyylin. DM4 häiritsee solunsisäisen mikrotubulusverkoston toimintaa, mikä pysäyttää solusyklin ja aiheuttaa apoptoottisen solukuoleman. Mirvetuksimabi-soravtansiini sisältää keskimäärin 3,4 DM4-kantajamolekyyliä yhtä FR α -reseptorivasta-ainemolekyyliä kohden. (9)

Mirvetuksimabi-soravtansiini on tarkoitettu monoterapiana folaattireseptori alfa (FR α) -positiivisen, platinaresistentin, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosin epitelialaisen munasarjasyövän, munanjohdinsyövän tai primaarin peritoneaalisen syövän hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet 1–3 aikaisempaa systeemistä hoitoa (9). Mirvetuksimabi-soravtansiinille myönnettiin myyntilupa tähän käyttöaiheeseen Euroopassa marraskuussa 2024 eikä sillä ole muita käyttöaiheita.

Mirvetuksimabi-soravtansiinilla hoidettavilla potilailla tulee olla positiivinen FR α -kasvainstatus, mikä määritellään solukalvon kohtalaiseksi (2+) ja/tai voimakkaaksi (3+) värjäytymiseksi vähintään 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa tähän käyttöön validoidulla testillä arvioituna. Mirvetuksimabi-soravtansiini annostellaan 6 mg/kg annoksella laskimoinfuusiona korjatun ihannepainon mukaan:

- Korjattu ihannepaino (AIBW) = ihannepaino [kg] + 0,4 × (todellinen paino [kg] – ihannepaino [kg])
- Naisten ihannepaino [kg] = 0,9 × pituus [cm] - 92

Infuusio annetaan kolmen viikon välein (21 päivän sykli), kunnes tauti etenee tai ilmenee ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta. Korjattuun ihannepainoon perustuva annostus vähentää altistuksen vaihtelua ali- ja ylipainoisilla potilailla. (9)

Ennen jokaista infuusiota potilaille on annettava esilääkityksenä kortikosteroidia, antihistamiinia, kuumelääkettä ja pahoinvointilääkettä infuusioon liittyvien reaktioiden, pahoinvoinnin ja oksentelun esiintymisen vähentämiseksi ja vaikeusasteen lievittämiseksi. Ennen hoidon aloittamista potilaalle on tehtävä silmätutkimus, joka sisältää näöntarkkuuden mittauksen ja rakolamppututkimuksen. Jos potilaalle ilmaantuu uusia silmäoireita tai ne pahenevat, tutkimus on toistettava ennen seuraavaa annosta. Potilaille, joilla esiintyy vähintään asteen kaksi silmähaittavaikutuksia, silmien lisätutkimuksia on tehtävä vähintään joka toinen sykli sekä kliinisen tarpeen mukaan, kunnes oireet häviävät tai ne palautuvat lähtötasolle. (9)

2.4 Muiden maiden suositukset ja meneillään olevat HTA-arvioinnit

Liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. Arviointi on meneillään Englannissa ja Walesissa, Kanadassa, Norjassa, Ruotsissa ja Tanskassa. Arviointi aiotaan tehdä Italiassa. Irlannin helmikuussa 2025 valmistunut nopea arviointi suosittaa täysimääräisen HTA-arvioinnin tekemistä. Saksan kesäkuussa 2025 valmistunut arviointi suosittaa mirvetuksimabi-soravtansiinin käyttöönottoa käyttöaiheen mukaisesti. Muiden maiden arvioinneista ei ole tietoa.

3 Kliininen vaikuttavuus ja turvallisuus

3.1 Mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikutuksia koskevat tutkimukset

Mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikutuksia koskevat tutkimukset tunnistettiin kirjallisuushaulla¹, Euroopan lääkeviraston (EMA) julkaisemasta arviointiraportista (10) sekä myyntiluvan haltijan toimittamasta materiaalista. Näyttö mirvetuksimabi-soravtansiinin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin faasin III MIRASOL-tutkimukseen ja faasin II SORAYA-tutkimukseen (**taulukko 2**). Lisänäyttöä on saatu myös faasin III FORWARD 1- ja faasin I 0401-tutkimuksista (11), joita ei kuitenkaan tässä arvioinnissa käsitellä enempää.

3.1.1 MIRASOL-tutkimus

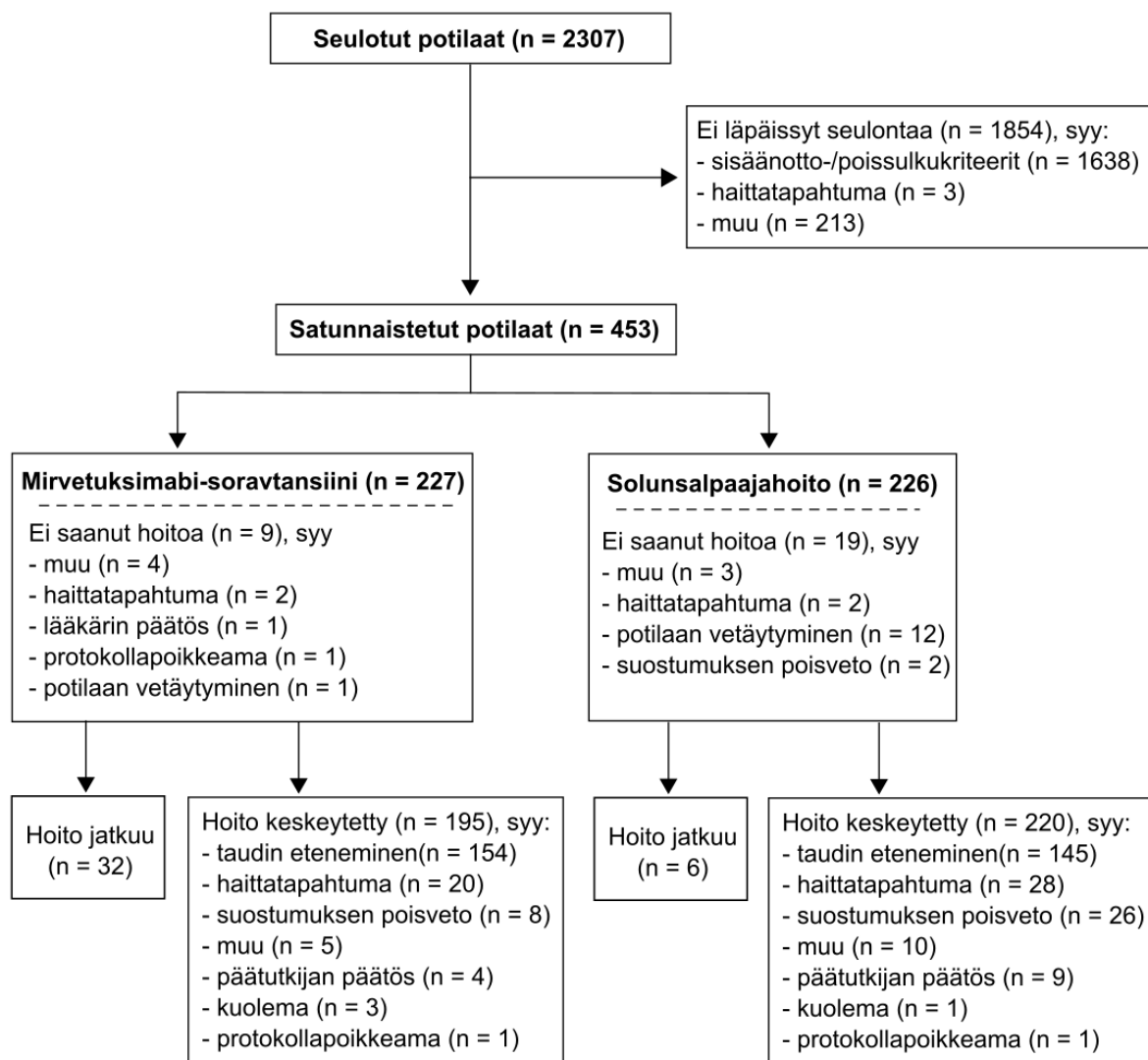
MIRASOL on faasin III satunnaistettu, avoin monikeskustutkimus, jossa tutkittiin mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon tehoa ja turvallisuutta platinaresistenttiä, edennyttä, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia epiteliaalista munasarjasyöpää, primaaria peritoneaalista syöpää tai munanjohdinsyöpää sairastavilla naispotilailla, joiden kasvaimet (mukaan lukien arkistoitu kudoksenäyte) olivat FR α -positiivisia ja jotka olivat saaneet 1–3:a aiempaa hoitolinjaa. Tutkimus toteutettiin yhteensä 201 tutkimuskeskuksessa 20 eri maassa. Kaikkien potilaiden FR α -positiivisuus määritettiin immunohistokemiallisesti kasvainkudoksenäytteestä Ventana FOLR1 -menetelmää käyttäen. (10)

Yhteensä 453 potilasta satunnaistettiin (1:1) kahteen hoitohaaraan, joissa potilaat saivat joko mirvetuksimabi-soravtansiinia (n = 227) tai solunsalpaajahoitoa (n = 226) (**kuvio 2**). Satunnaistaminen stratifioitiin potilaiden aiempien hoitolinjojen määrän (1 vs. 2 vs. 3) ja ennen satunnaistamista valitun solunsalpaajahoidon perusteella. Vertailuhoitona käytetty solunsalpaajahoito koostui paklitakselista, pegyloidusta liposomaalisesta doksorubisiinista (PLD) tai topotekaanihoidoista, ja käytettävä solunsalpaajahoito valittiin potilaalle ennen satunnaistamista. (10)

¹ Kirjallisuushaku PubMed-tietokannasta (18.3.205) hakutermein (mirvetuximab soravtansine) AND (platinum-resistant ovarian cancer). Hakutuloksia löytyi 52 kpl, joista tunnistettiin 5 kpl artikkeleita (11,12,15,20,31), jotka kuvasivat käyttöaiheen mukaisia tutkimuksia.

Taulukko 2. Yhteenveto kliinisen vaikuttavuuden arviointiin mukaan otetuista tutkimuksista.

	MIRASOL	SORAYA
Tutkimusasetelma	Faasin III satunnaistettu avoin monikeskustutkimus	Faasin II yksihaarainen monikeskustutkimus
Tunnisteet	ClinicalTrials.gov: NCT04209855 EudraCT Number: 2019-003509-80 IMGN853-0416	ClinicalTrials.gov: NCT04296890 EudraCT Number: 2020-000179-19 IMGN853-0417
Potilaat	Platinaresistenttiä, pitkälle edennyttä, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia epitelialaista munasarjasyöpää, primaaria peritoneaalista syöpää tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat, joiden kasvaimet olivat FR α -positiivisia	Platinaresistenttiä, pitkälle edennyttä, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia epitelialaista munasarjasyöpää, primaaria peritoneaalista tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat, joiden kasvaimet olivat FR α -positiivisia
Interventio	Mirvetuksimabi-soravtansiini (n = 227)	Mirvetuksimabi-soravtansiini (n = 106)
Vertailuhoidot	Tutkijan valitsema solunsalpaajahoito (n = 226) • paklitakseli • pegyloitu liposomaalinen doksorubiini (PLD) • topotekaani	Ei vertailuhoitoa
Ensisijainen lopputulosmuuttuja	PFS	ORR
Toissijaiset lopputulosmuuttujat	ORR OS elämänlaatu DOR PFS2 CA-125 pitoisuus turvallisuus	DOR PFS OS CA-125-pitoisuus turvallisuus
Seuranta-ajan mediaani (vaihteluväli)	Tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023: PFS: 11,20 kk (95 %:n LV: 9,99–13,70 kk) OS: 13,11 kk (95 %:n LV: 12,09–14,13 kk)	Tiedonkeruun katkaisu 16.11.2021: 8,5 kk (EPAR) Tiedonkeruun katkaisu 29.4.2022: 13,4 kk (Matulonis ym. 2023)
Lähteet	Tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023: • EPAR (10) • Moore ym. 2023 (12) Tiedonkeruun katkaisu 27.10.2023: • EPAR (10) • Coffman ym. 2024 (13) Tiedonkeruun katkaisu 26.9.2024: • Van Gorp ym. 2025 (14)	Tiedonkeruun katkaisu 16.11.2021: • EPAR (10) Tiedonkeruun katkaisu 29.4.2022: • EPAR (10) • Matulonis ym. 2023 (15)



Kuvio 2. MIRASOL-tutkimuksen potilasvirta (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023) (10,12).

Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

MIRASOL-tutkimukseen otettiin mukaan vähintään 18-vuotiaita platinaresistenttiä, pitkälle edennyttä, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia epitelialaista munasarjasyöpää, primaaria peritoneaalista syöpää tai munanjohdinsyöpää sairastavia naispotilaita, joita oli hoidettu aiemmin 1–3 systeemisellä hoidolla ja joiden kasvaimet olivat FRα-positiivisia. FRα-positiivinen kasvainstatus määriteltiin solukalvon kohtalaiseksi (2+) ja/tai voimakkaaksi (3+) värjäytymiseksi vähintään 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa käyttöön validoidulla testillä. Potilaiden tuli olla ECOG-toimintakykyluokassa 0 tai 1. Tutkimuksesta suljettiin pois tietyn histotyypin potilaat (endometrioidi-, kirkassolu-, limakalvo- tai sarkomatoottinen histologia tai matala-asteinen tai raja-arvoinen munasarjakasvain) sekä platinapohjaiselle hoidolle ensilinjassa vastaamattomat potilaat. Yksityiskohtaisempi kuvaus tutkimuksen keskeisistä sisäänotto- ja poissulkukriteereistä on esitetty **liitteessä 2.** (10)

Interventio ja vertailuhoito

Tutkimuksessa kaikkia lääkehoitoja annettiin laskimoinfuusiona ja potilaat satunnaistettiin yhteen kahdesta hoitohaarasta:

- **Mirvetuksimabi-soravtansiini (n = 227):** annos 6 mg/kg potilaan korjatun ihannepainon (AIBW) mukaan kolmen viikon sykleissä
- **Solunsalpaajahoido (n = 226),** joka valittiin potilaalle ennen satunnaistamista:
 - paklitakseli (n = 92): annos 80 mg/m² päivinä 1, 8, 15 ja 22 neljän viikon sykleissä tai
 - PLD (n = 81): annos 40 mg/m² päivänä 1 neljän viikon sykleissä tai
 - topotekaani (n = 53): annos joko 4 mg/m² päivinä 1, 8, 15 neljän viikon sykleissä tai 1,25 mg/m² päivinä 1–5 kolmen viikon sykleissä.

Molempien hoitohaaarojen potilaat saivat pahoinvoinnin estoon esilääkitystä ennen infuusiota. Solunsalpaajia saaneet potilaat saivat esilääkitystä hoitavan lääkärin arvion mukaan. Mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneet potilaat saivat esilääkityksenä 325–650 mg parasetamolia, 10 mg deksametasonia ja 25–50 mg difenhydramiinia 30 minuuttia ennen infuusiota. Annoksia ja voitiin muokata ja esilääkitystä lisätä hoitavan lääkärin arvion mukaan. (10)

Silmätutkimus tehtiin kaikille potilaille ennen hoidon aloittamista. Mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneiden potilaiden tuli käyttää ennaltaehkäisevästi kortikosteroidia sisältäviä silmätippoja (6 kertaa päivässä syklin päivien -1–4 aikana ja 4 kertaa päivässä syklin päivien 5–8 aikana) sekä päivittäin kosteuttavia silmätippoja. Lisäksi heille tehtiin uusi silmätutkimus silmäoireiden ilmaannuttua sekä joka toinen sykli sen jälkeen. (10)

Tutkimuksen hoitoja jatkettiin, kunnes tauti eteni, potilas kuoli, toksisuus ei ollut enää hyväksyttävällä tasolla, potilas perui suostumuksensa tai kunnes sponsori päätti tutkimuksen. Mirvetuksimabi-soravtansiinin annosta pienennettiin haittatapahtumien takia ensin tasolle 5 mg/kg AIBW (n = 54) ja sitten tasolle 4 mg/kg AIBW (n = 20), minkä jälkeen hoito lopetettiin kokonaan, mikäli potilas ei sietänyt hoitoa. Annoksen pienentäminen haittatapahtumien takia on esitetty tarkemmin **liitteessä 3**. (10)

Hoidon kesto ja mahdolliset jatkohoidot

Hoidon keston mediaani oli vähintään yhden annoksen mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla 4,98 kuukautta (vaihteluväli 0,69–27,37 kuukautta) ja solunsalpaajahoidoa saaneilla 2,96 kuukautta (vaihteluväli 0,46–18,10 kuukautta). Hoidon keston mediaanit eri solunsalpaajahoidoilla olivat paklitakselilla 3,80 kuukautta (vaihteluväli 0,46–8,41 kuukautta), PLD:lla 2,76 kuukautta (vaihteluväli 0,92–18,10) ja topotekaanilla 2,3 kuukautta (vaihteluväli 0,46–14,23 kuukautta). (12)

Seuranta-ajan mediaani primaarianalyysissä (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023) oli PFS:n osalta 11,2 kuukautta ja OS:n osalta 13,1 kuukautta. Tällöin hoitoa sai vielä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa 32 (14 %) potilasta ja solunsalpaajahoitohaarassa 6 (3 %) potilasta. (10)

Tutkimuksessa hieman yli puolet potilaista sai jatkohoitoa. Jatkohoitoja saaneiden potilaiden osuus oli samankaltainen kummassakin hoitohaarassa (52 % vs. 56 %). Jatkohoidot on kuvattu tarkemmin **taulukossa 3**. Siirtyminen hoitohaarasta toiseen (cross-over) ei ollut sallittua tutkimuksen protokollan mukaan.

Taulukko 3. MIRASOL-tutkimuksessa annetut jatkohoidot, joita sai vähintään 10 % hoitohaaran potilaista (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023) (10).

	Mirvetuksimabi-soravtansiini (n = 227), n (% hoitohaaran potilaista)	Solunsalpaaja (n = 226), n (% hoitohaaran potilaista)
Vähintään yksi jatkohoito	118 (52,0)	126 (55,8)
Taksaani	58 (25,6)	42 (18,6)
Gemsitabiini	37 (16,3)	48 (21,2)
Antrasykliini	33 (14,5)	-
Bevasitsumabi	29 (12,8)	25 (11,1)
Platinapohjainen yhdiste	25 (11,0)	27 (11,9)
Muu kemoterapia	32 (14,1)	38 (16,8)

Lopputulosmuuttujat

MIRASOL-tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) RECIST 1.1 -kriteereihin perustuen tutkijan arvioimana. PFS määriteltiin aikana satunnaistamisesta tutkijan arvioimaan taudin etenemiseen tai kuolemaan. Taudin etenemisen määrittely tutkimuksessa on kuvattu **liitteessä 4.** (10)

Keskeisiä toissijaisia lopputulosmuuttujia tutkimuksessa olivat tutkijan arvioima kokonaisvasteosuus (ORR), kokonaiselossaoloaika (OS) sekä potilaan arvioima elämänlaatu. Muita toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat vasteen kesto (DOR), kasvainmerkkiaine glykoproteiini CA-125:n pitoisuuden pieneneminen alle puoleen lähtötasoon verrattuna GCIG-kriteerein mitattuna, aika ennen taudin etenemistä tai kuolemaa seuraavassa hoitolinjassa (PFS2) sekä turvallisuus. Puolueettoman arviointiryhmän (BICR) arvioimat PFS ja ORR toimivat herkkyysanalyysinä. (10)

3.1.2 SORAYA-tutkimus

SORAYA on avoin, faasin II yksihaarainen monikeskustutkimus, jossa tutkittiin mirvetuksimabi-soravtansiinin tehoa ja turvallisuutta platinaresistentin, edenneen, seroosin epiteliaalisen munasarja-, munanjohdin- tai primaarisen peritoneaalisyövän hoidossa naispotilailla, joiden kasvaimet olivat FR α -positiivisia ja jotka olivat saaneet 1–3:a aiempaa hoitolinjaa. Potilaiden FR α -positiivisuus määritettiin immunohistokemiallisesti kasvainkudosnäytteestä Ventana FOLR1 -menetelmää käyttäen. (10,15)

SORAYA-tutkimuksen keskeiset sisäänotto- ja poissulkukriteerit olivat samankaltaiset kuin MIRASOL-tutkimuksessa. Keskeisenä erona oli vaatimus, että SORAYA-tutkimuksen potilaita tuli olla hoidettu aiemmin bevasitsumabilla. SORAYA-tutkimuksessa potilaat (n = 106) saivat mirvetuksimabi-soravtansiinia laskimoinfuusiona 6 mg/kg AIBW annoksella. (10,15)

Tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli tutkijan arvioima kokonaisvasteosuus (ORR). Keskeinen toissijainen lopputulosmuuttuja oli vasteen kesto (DOR). Muita toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat turvallisuus, CA-125:n pitoisuuden pieneneminen, PFS sekä OS. Puolueettoman arviointiryhmän (BICR) arvioimat ORR ja DOR toimivat herkkyysanalyysinä. Tuloksia on saatavilla ensimmäisestä (tiedonkeruun katkaisu 16.11.2021) ja päivitetystä analyysikohdasta (tiedonkeruun katkaisu 29.4.2022). (10,15)

3.1.3 Tutkimuksiin osallistuneet potilaat

Potilaiden ominaispiirteet olivat samankaltaiset MIRASOL- ja SORAYA-tutkimusten ja hoitohaarojen välillä (**taulukko 4**). Yksityiskohtaisempi kuvaus MIRASOL-tutkimuksen potilaiden ominaispiirteistä on esitetty **liitteessä 5**.

Taulukko 4. Yhteenveto kliinisen vaikuttavuuden arviointiin mukaan otettujen tutkimusten potilaiden ja näiden sairauden keskeisistä ominaispiirteistä (10).

	MIRASOL MIRV (n = 227)	MIRASOL Solunsalpaaja (n = 226)	SORAYA MIRV (n = 106)
Ikä vuosina			
• Keskiarvo (keskihajonta)	63,3 (9,85)	62,3 (9,30)	62 (10)
• Mediaani (vaihteluväli)	64,0 (32–88)	62,0 (29–87)	62 (35–85)
Lähtöpaino, kg ^a			
• Keskiarvo (keskihajonta)	68,47 (15,33)	69,24 (15,73)	ei tiedossa
• Mediaani (vaihteluväli)	65,0 (39,0–122,7)	66,6 (39,1–130,4)	ei tiedossa
Ensisijainen diagnoosi, n (%)			
• Epiteelinen munasarjasyöpä	182 (80)	182 (81)	85 (80)
• Munanjohdinsyöpä	27 (12)	23 (10)	8 (8)
• Peritoneaalinen syöpä	16 (7)	20 (9)	12 (11)
• Muu	2 (< 1)	1 (< 1)	1 (1)
Levinneisyysaste, n (%)			
• I	7 (3,1)	1 (0,4)	2 (2)
• II	2 (0,9)	8 (3,5)	0 (0)
• III	137 (60,3)	147 (65,1)	63 (59)
• IV	76 (33,5)	65 (28,8)	40 (38)
• Tieto puuttui	5 (2,2)	5 (2,2)	1 (1)
Aiemmat hoidot, n (%)			
• 1	29 (13)	34 (15)	10 (9)
• 2	90 (40)	88 (39)	41 (39)
• 3	108 (48)	104 (46)	55 (52)
Aiempi lääkitys, n (%)			
Platinapohjainen solunsalpaaja	227 (100)	226 (100)	106 (100)
Bevasitumabi	138 (60,8)	143 (63,3)	106 (100)
Taksaanit	227 (100)	224 (99,1)	105 (99)
Liposomaalinen doksorubisiini	130 (57,3)	133 (58,8)	75 (71)
PARP-entsyymien estäjä	124 (54,6)	127 (56,2)	51 (48)
topotekaani	1 (0,4)	2 (0,9)	0 (0)
BRCA-mutaatio			
BRCA1-mutaatio	24 (10,6)	29 (12,8)	15 (14)
BRCA2-mutaatio	9 (4,0)	7 (3,1)	6 (6)
Negatiivinen tai status ei tiedossa	198 (87,2)	190 (84,1)	85 (80)

MIRV: mirvetuksimabi-soravtansiini; **PARP-estäjä:** polyadenosiinidifosfaattiriboosipolymeraasi-entsyymien estäjä;
^a Ominaispiirteet niiden potilaiden mukaan, joiden lähtöpaino oli tiedossa (mirvetuksimabi-soravtansiini-ryhmässä n = 213 ja solunsalpaajaryhmässä n = 198)

3.2 Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon vaikutus hoidon lopputuloksiin

Tässä raportoidaan MIRASOL-tutkimuksen tuloksia pääosin ensisijaisesta analyysijankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023) ja SORAYA-tutkimuksen päivitetystä analyysijankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 29.4.2022) (**taulukko 5**).

Taulukko 5. Yhteenveto keskeisistä MIRASOL- ja SORAYA-tutkimuksen tuloksista (vastaavat tiedonkeruun katkaisut 6.3.2023 ja 29.4.2022) (10,12,15).

	MIRASOL (n = 453)		SORAYA (n = 106)
	Mirvetuksimabi- soravtansiini (n = 227)	Solunsalpaaja (n = 226)	
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) ^a			
PFS-tapahtumia, n (%)	176 (77,5)	166 (73,5)	–
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	5,62 (4,34–5,95)	3,98 (2,86–4,47)	4,3 (3,7–5,2)
HR (95 %:n LV)	0,65 (0,52–0,81)		–
6 kuukauden PFS-osuus, (95 %:n LV)	0,43 (0,36–0,50)	0,30 (0,24–0,37)	–
12 kuukauden PFS-osuus, (95 %:n LV)	0,17 (0,12–0,24)	0,05 (0,02–0,10)	–
Kokonaiselossaoloaika (OS) ^b			
Kuolleiden määrä, n (%)	127 (55,9)	150 (66,4)	49 (46)
OS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	16,46 (14,36–19,88)	13,34 (11,37–15,44)	13,8 (12,0–NR)
HR (95 %:n LV)	0,67 (0,53–0,86)		–
12 kuukauden elossaolo-osuus (95 %:n LV)	0,65 (0,57–0,71)	0,54 (0,46–0,61)	–
18 kuukauden elossaolo-osuus (95 %:n LV)	0,47 (0,37–0,55)	0,29 (0,20–0,38)	–
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto			
Kokonaisvasteosuus (ORR), n (%), (95 %:n LV)	96 (42,3) [35,8–49,0]	36 (15,9) [11,4–21,4]	34 (32,4) [23,6–42,2]
• täydellinen vaste, n (%)	12 (5,3)	0	5 (4,8)
• osittainen vaste, n (%)	84 (37,0)	36 (15,9)	29 (27,6)
• Stabiili tauti, n (%)	86 (37,9)	91 (40,3)	48 (45,7)
• Progressiivinen tauti, n (%)	31 (13,7)	62 (27,4)	20 (19,0)
• Vaste ei arvioitavissa, n (%)	14 (6,2)	37 (16,4)	3 (2,9)
Vasteen keston mediaani (DOR), kuukautta (95 %:n LV)	6,77 (5,62–8,31)	4,47 (4,17–5,82)	6,9 (5,6–9,7)
CA-125-vasteosuus, n (%), (95 %:n LV) ^c	105 (58,0) [50,5–65,3]	47 (30,3) [23,2–38,2]	40 (46,5) [35,7–57,6]

HR: Riskitiheysuhde (Hazard ratio); **LV:** luottamusväli; **NR:** ei saavutettu (not reached)

^a MIRASOL-tutkimuksen PFS:n seuranta-aika oli 11,20 kuukautta (95 %:n LV: 9,99–13,70 kk).

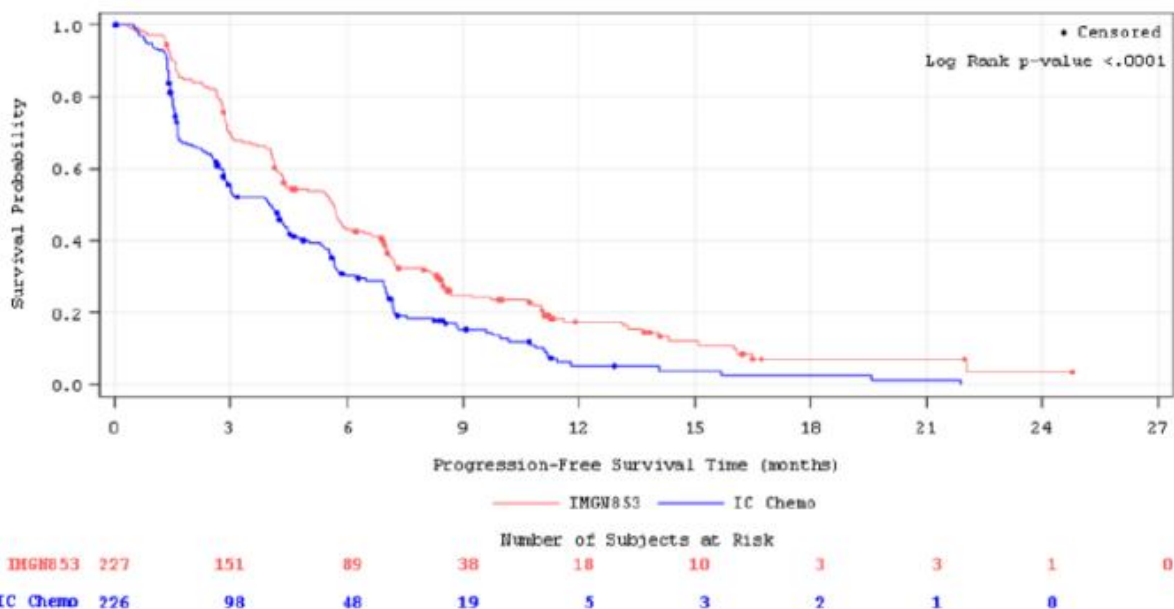
^b MIRASOL-tutkimuksen OS-tulokset päivitetystä analyysistä (tiedonkeruun katkaisu 27.10.2023), jossa seuranta-ajan mediaani 20,4 kk mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa ja 20,2 kk solunsalpaajahaarassa

^c CA-125-vasteosuuden arviointiin soveltuvien potilaiden kokonaismäärä oli MIRASOL-tutkimuksessa 181 (mirvetuksimabi-soravtansiini) ja 155 (solunsalpaaja) ja SORAYA-tutkimuksessa 86

3.2.1 Eloassaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)

MIRASOL-tutkimuksessa PFS-mediaani tutkijan arvioimana mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa oli 5,6 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 4,0 kuukautta (**taulukko 5, kuvio 3**). PFS-mediaanien ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,0001$; HR = 0,65). Hoitoharjojen Kaplan-Meier-käyrät eroavat toisistaan noin 1,5 kuukauden kohdalla ja pysyvät erossa seuranta-ajan loppuun asti. (10)

Puolueettoman arviointiryhmän PFS-analyysissä radiologisesti todettu taudin eteneminen tai kuolema todettiin mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa 64,3 %:lla potilaista ja solunsalpaajahoitohaarassa 54,4 %:lla potilaista. PFS-mediaani mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa oli 5,9 kuukautta (95 %:n LV 4,9–7,0 kuukautta) ja solunsalpaajahoitohaarassa 4,3 kuukautta (95 %:n LV 3,5–5,0). PFS-mediaanien ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,0082$; HR 0,72). (10)



Abbreviations: IC = investigator's choice; MIRV = mirvetuximab soravtansine (IMGN853); PD = progressive disease; PFS = progression-free survival.

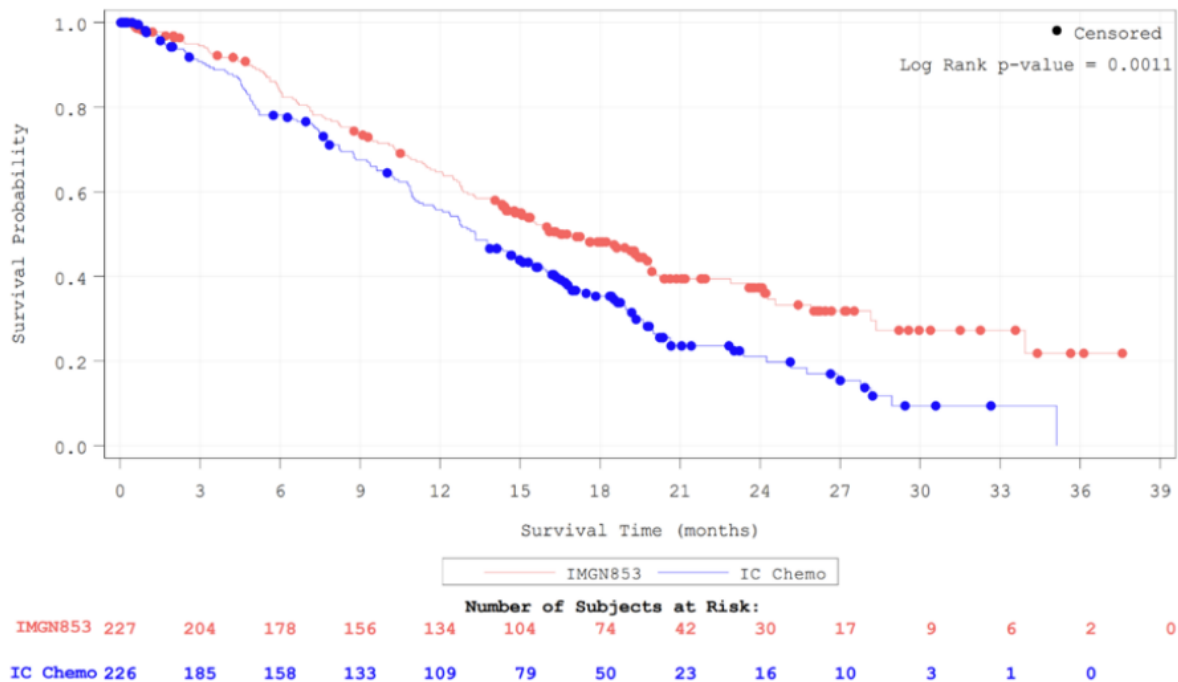
Note: PFS is defined as the time from the date of first dose of MIRV until the date of PD or death from any cause, whichever occurred first.

Kuvio 3. MIRASOL-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023) mirvetuksimabi-soravtansiinia (punainen väri) ja solunsalpaajaa (sininen väri) saaneiden potilaiden Kaplan-Meier-käyrät elossaoloajalle ennen taudin etenemistä (PFS) (10, kuvio 25).

3.2.2 Kokonaiselossaoloaika (OS)

MIRASOL-tutkimuksessa OS-mediaani mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa oli 16,5 kuukautta ja solunsalpaajahoitohaarassa 13,3 kuukautta (**taulukko 5, kuvio 4**). OS-mediaanien ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,0011$; HR 0,67). OS-tulokset perustuivat

päivitettyyn analyysiajankohtaan (tiedonkeruun katkaisu 27.10.2023), jolloin OS-tulosten kypsyysaste oli 61,1 %. (10)



Kuvio 4. MIRASOL-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 27.10.2023) mirvetuksimabi-soravtansiinia (punainen väri) ja solunsalpaajaa (sininen väri) saaneiden potilaiden Kaplan-Meier-käyrät kokonaiselossaoloajalle (OS) (10, kuvio 27).

3.2.3 Kokonaisvasteosuus (ORR) ja vasteen kesto (DOR)

MIRASOL-tutkimuksessa hoidon vaste oli korkeampi mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla potilailla solunsalpaajaa saaneisiin potilaisiin nähden (ORR 42 % vs. 16 %; täydellisiä vasteita 5 % vs. 0 % ja osittaisia vasteita 37 % vs. 16 %). Samoin vasteen keston mediaani oli pidempi mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa (6,8 kk vs. 4,5 kk). Tutkijan arvioimat tulokset olivat pääosin samankaltaisia puolueettoman arvioitiryhmän tulosten kanssa (**taulukko 6**). Keskeisimmät erot olivat mirvetuksimabi-soravtansiinin pienempi kokonaisvasteosuus (42 % vs. 36 %) sekä solunsalpaajahoidon lyhyempi vasteen kesto (4,5 vs. 7,4 kuukautta). (10)

Taulukko 6. Yhteenvedo MIRASOL-tutkimuksen kokonaisvasteosuuden ja vasteen keston tuloksista sekä tutkijan että puolueettoman arviointiryhmän arvioimana (tiedonkeruun katkaisu 29.4.2022) (15, taulukko 34).

	Tutkijan arvioimana		Puolueettoman arviointiryhmän arvioimana	
	MIRV (n = 227)	Solunsalpaaja (n = 226)	MIRV (n = 227)	Solunsalpaaja (n = 226)
Kokonaisvasteisuus, n (%), [95 %:n LV]	96 (42,3) [35,8–49,0]	36 (15,9) [11,4–21,4]	82 (36,1) [29,9–42,7]	33 (14,6) [10,3–19,9]
• täydellinen vaste, n (%)	12 (5,3)	0	16 (7,0)	4 (1,8)
• osittainen vaste, n (%)	84 (37,0)	36 (15,9)	66 (29,1)	29 (12,8)
• Stabiili tauti, n (%)	86 (37,9)	91 (40,3)	97 (42,7)	107 (47,3)
• Progressiivinen tauti, n (%)	31 (13,7)	62 (27,4)	32 (14,1)	45 (19,9)
• Vaste ei arvioitavissa, n (%)	14 (6,2)	37 (16,4)	16 (7,0)	41 (18,1)
Vasteen keston mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	6,77 (5,62– 8,31)	4,47 (4,17–5,82)	6,93 (5,55–9,40)	7,36 (4,27– 16,16)

3.2.4 Terveysteen liittyvä elämänlaatu (HRQoL)

MIRASOL-tutkimuksessa terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin munasyöpäspesifillä EORTC QLQ-OV28- (kysymykset 31–36) ja syöpäpotilaiden EORTC QLQ-C30-elämänlaatumittarilla sekä yleisellä EQ-5D-5L-elämänlaatumittarilla.

EORTC QLQ-OV28-mittarissa elämänlaadun luokiteltiin parantuneen, mikäli tuloksissa oli lähtötilanteeseen nähden vähintään 15 pisteen paraneminen viikolla kahdeksan tai yhdeksän tehdyissä mittauksissa. Elämänlaatukselyyn vastasi yhteensä 312 potilasta (69 %) ja vastaukset jakautuivat tasaisesti hoitohaarojen kesken (162 vs. 150). Elämänlaatu parani mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa 21 % potilailla ja solunsalpaaja-hoitohaarassa 15 % potilailla. Erot olivat kaikissa tarkastelupisteissä tilastollisesti merkitseviä lähtötilanteeseen nähden, mutta hoitohaarojen väliset erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (p-arvo 0,26). (10,16,17)

EORTC QLQ-C30-mittarilla mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevä ero solunsalpaajahoitoon verrattuna kohonneena elämänlaatuina yleisessä terveydentilassa (23 % vs. 10 %), ihmissuhdetoimintaan osallistumisessa (10 % vs. 4 %) ja väsymysoireissa (14 % vs. 5 %). Fyysisessä toimintakyvyssä (12 % vs. 6 %) ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää eroa. Lähtötilanteeseen verrattuna solunsalpaajahoidon saaneilla elämänlaatu kaikissa osa-alueissa heikkeni hoidon aikana, kun taas mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla elämänlaatu pysyi vakaana. (18)

EQ-5D-5L-elämänlaatumittarin tuloksia esitettiin kongressiposterina ESGO-kongressissa helmikuussa 2025 (19). Tulokset esitettiin teho- ja elämänlaatatulosten yhdistelmänä eli laiapainotettuna oireettomana aikana ilman taudin etenemistä tai toksisuutta (Q-TWIST), jossa 10 % eroa pidettiin tilastollisesti merkitsevä. Tulosten perusteella mirvetuksimabi-soravtansiinilla saavutettiin solunsalpaajahoitoon nähden 2,3 kuukautta pidempi (12,0 vs. 9,7 kuukautta) oireeton tai häiritsevä aika. Ero (18 %) oli tilastollisesti merkitsevä.

3.2.5 SORAYA-tutkimuksen tulokset

SORAYA-tutkimuksessa hoitovasteen saavutti 32 % potilaista, joista 5 % saavutti täydellisen vasteen ja 28 % saavutti osittaisen vasteen. Mediaaniaika vasteen saavuttamiseen oli 1,5 kuukautta ja vasteen keston mediaani 6,9 kuukautta. PFS-mediaani oli 4,3 kuukautta ja OS-mediaani 13,8 kuukautta. Tutkijan arvioimat ja puolueettoman arviointiryhmän arvioimat tulokset olivat hyvin lähellä toisiaan. Yhteenveto SORAYA-tutkimuksen keskeisistä tuloksista on esitetty **taulukossa 7**. (15)

Taulukko 7. Yhteenveto SORAYA-tutkimuksen keskeisistä tuloksista sekä tutkijan että puolueettoman arviointiryhmän arvioimana (tiedonkeruun katkaisu 29.4.2022) (15, taulukot 2 ja 3).

	Tutkijan arvioimana	Puolueettoman arviointiryhmän arvioimana
Kokonaisvasteen arviointiin soveltuvat potilaat	n = 105	n = 96
Kokonaisvasteosuus, n (%), [95 %:n LV]	34 (32,4) [23,6–42,2]	29 (30,2) [21,3–40,4]
• täydellinen vaste, n (%)	5 (4,8)	6 (6,3)
• osittainen vaste, n (%)	29 (27,6)	23 (24,0)
• Stabiili tauti, n (%)	48 (45,7)	54 (56,3)
• Progressiivinen tauti, n (%)	20 (19,0)	9 (9,4)
• Vaste ei arvioitavissa, n (%)	3 (2,9)	4 (4,2)
Hoitovasteen arviointiin soveltuvat potilaat	n = 34	n = 29
Vasteen saavuttamisen mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	1,5 (1,0–5,6)	1,4 (1,0–5,4)
Vasteen keston mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	6,9 (5,6–9,7)	ei saavutettu (5,0–ei saavutettu)
Toissijaiset lopputulosmuuttujat		
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	4,3 (3,7–5,2)	5,5 (3,8–6,9)
OS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	13,8 (12,0–ei saavutettu)	ei arvioitu
CA-125-vaste ^a , n (%), [95 %:n LV]	40 (46,5) [35,7–57,6]	ei arvioitu

^a CA-125-vaste arvioitiin Gynecological Cancer InterGroup (GCIg) -kriteereihin soveltuvilla potilailla (n = 86)

3.3 Alaryhmäanalyysit

MIRASOL-tutkimuksessa alaryhmäanalyysijä tehtiin usean lopputulosmuuttujan (PFS, OS, ORR) suhteen seuraavissa alaryhmissä:

- rintasyövän alttiuteen liittyvän BRCA-geenin mutaatiot (positiivinen vs. negatiivinen tai tuntematon)
- ikä (18–64 vs. ≥ 65 vuotta)
- ECOG-toimintakykyluokka lähtötilanteessa (0 vs. 1)
- aiempi bevasitsumabi-hoito (kyllä vs. ei)
- aiempi PARP-inhibiittori-hoito (kyllä vs. ei vs. epävarma)

- aiempien hoitojen lukumäärä (1 vs. 2 vs. 3)
- saatu solunsalpaaja (PLD vs. paklitakseli vs. topotekaani)
- aika platinapohjaisesta terapiasta (alle 3 kk vs. yli 3 kk)
- maa (Yhdysvallat vs. muu maailma)
- sairauden levinneisyysaste (I–III vs. IV)
- paino lähtötilanteessa (alle 60 kg v. 60–80 kg vs. yli 80 kg)

Alaryhmäanalyyysien tulokset on esitetty tarkemmin **liitteessä 6**. PFS-analyysissä arvioitavasta hoidosta havaittiin suurin hyöty potilailla, joilla oli BRCA-mutaatio (HR 0,33), jotka olivat saaneet yhden aikaisemman hoidon (HR 0,44) tai PARP-inhibiittorihoitoa (HR 0,58). Kahta tai kolmea aikaisempaa hoitolinjaa saaneet potilaat hyötyivät myös arvioitavasta hoidosta, mutta hyöty oli samansuuruinen (HR 0,68 vs. 0,71). Alaryhmäanalyyseissä iän, ECOG-toimintakykyluokan ja aiemman bevasitsumabi-hoidon suhteen ei havaittu merkittäviä eroavaisuuksia alaryhmien kesken. Muualla maailmassa hoidetut potilaat sen sijaan hyötyivät yhdysvaltalaisia potilaita enemmän (HR: 0,56 vs. 0,94). Riippumattoman arviointiryhmän ja tutkijan tekemien alaryhmäanalyyysien tulokset olivat yhtenäisiä.

ORR-alaryhmäanalyyseissä potilaat hyötyivät pääosin mirvetuksimabi-soravtansiinista solunsalpaajahoitoon verrattuna. Alaryhmien välillä suurin ero havaittiin aiempien hoitolinjojen lukumäärässä, jolloin ero ORR:ssä yhden hoitolinjan jälkeen oli 39 %, kahden hoitolinjan jälkeen 29 % ja kolmen hoitolinjan jälkeen 21 %.

OS-analyysin tulokset myötäilivät PFS-analyysin tuloksia, joskin tuloksissa oli enemmän epävarmuutta eikä yhtä selkeitä eroja havaittu. Epävarmuuden oletettiin johtuvan osaltaan OS-tapahtumien pienemmästä määrästä.

3.4 Turvallisuus

Mirvetuksimabi-soravtansiinin turvallisuus perustuu neljän tutkimuksen (MIRASOL, SORAYA, FORWARD 1 ja IMGN853-0401) potilaisiin, jotka saivat vähintään yhden annoksen mirvetuksimabi-soravtansiinia annoksella 6 mg/kg AIBW (n = 706). Ensisijainen turvallisuuspopulaatio (EOC-populaatio) koostui potilaista, joilla oli indikaation mukainen FRα-positiivinen, platinaresistentti epiteliaalinen munasarjasyöpä (n = 682). Seuraavassa tarkastellaan turvallisuutta pääosin EOC-populaation kannalta. Lisäksi esitetään turvallisuuteen liittyvät tulokset MIRASOL-tutkimuksen mirvetuksimabi-soravtansiini- (n = 218) ja solunsalpaajahoidoista (n = 207) hoitoa saaneiden potilaiden osalta. (10,20)

Potilaiden ja näiden sairauden ominaispiirteet EOC-populaatiossa olivat samankaltaiset kuin MIRASOL-tutkimuksen mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla potilailla (**taulukko 4**). EOC-populaation potilaiden mediaani-ikä oli 63,0 vuotta, mediaani paino lähtötilanteessa 66,0 kg ja aiempien hoitolinjojen lukumäärä oli yksi (16 % potilaista), kaksi (35 %) tai kolme (41 %).

Lääkeainealtistuksen keston mediaani oli EOC-populaatiossa 4,4 kuukautta (vaihteluväli 1–30 kuukautta) vastaten 6,0 hoitosykliä (vaihteluväli 1–44 hoitosykliä). MIRASOL-tutkimuksessa lääkeainealtistuksen mediaani oli mirvetuksimabi-soravtansiinilla 5,0 kuukautta ja solunsalpaajahoidolla 3,0 kuukautta. Lääkeainealtistuksen kesto eri populaatioissa on esitetty tarkemmin **liitteessä 7**.

Lähes kaikilla EOC-populaation potilaista havaittiin vähintään yksi haittatapahtuma ja kolmasosalla vakava haittatapahtuma (**taulukko 8**). Yleisimmät haittatapahtumat olivat näön

hämärtyminen (43 %), pahoinvointi (41 %), ripuli (39 %), uupumus (35 %), vatsakipu (30 %), keratopatia (29 %), silmien kuivuminen (27 %), ummetus (26 %), oksentaminen (23 %), ruokahalun väheneminen (22 %) sekä perifeerinen neuropatia (20 %). Yleisimmät vaikeat tai henkeä uhkaavat (asteen 3–4) haittatapahtumat olivat näön hämärtyminen (5 %) ja keratopatia (5 %). (10,20)

MIRASOL-tutkimuksen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa ilmeni hoidon aikana solunsalpaajahoitoja vähemmän vakavia (24 % vs. 33 %) sekä hoitoon liittyviä vähintään haitta-asteen kolme haittatapahtumia (24 % vs. 37) (**taulukko 8**). Silmään liittyviä haittoja ilmaantui mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa selkeästi solunsalpaajahoitoa enemmän (56 % vs. 9 %). Vaikeita tai henkeä uhkaavia (asteen 3–4) haittatapahtumia ilmeni erityisesti silmään liittyvissä haitoissa (14 % vs. 0 %). Vaikeita vereen ja lymfaattiseen järjestelmään liittyviä haittoja ilmeni selkeästi solunsalpaajahoitoa vähemmän (3 % vs. 25 %). Yleisimmät haittatapahtumat ja vaikeat ja henkeä uhkaavat haittatapahtumat kaikista turvallisuuspopulaatioista on esitetty **liitteissä 7 ja 9**. (10)

Taulukko 8. Yhteenveto turvallisuuspopulaatioissa ilmenneistä haittatapahtumista (10, taulukko 65).

	Kaikki potilaat (n = 706) n (%) potilaista)	EOC- populaatio (n = 682) n (%) potilaista)	MIRASOL-tutkimus	
			Mirvetuksimabi- soravtansiini (n = 218) n (%) potilaista)	Solunsalpaaja (n = 207) n (%) potilaista)
Hoidon aikana ilmenneet haittatapahtumat (TEAE)				
Vähintään yksi haittatapahtuma	696 (99)	672 (99)	210 (96)	194 (94)
Vaikea tai henkeä uhkaava haittatapahtuma (aste 3–4)	337 (48)	325 (48)	91 (42)	112 (54)
Vakava haittatapahtuma (SAE)	214 (30)	203 (30)	52 (24)	68 (33)
Hoidon lopettamiseen johtanut haittatapahtuma	87 (12)	84 (12)	20 (9)	33 (16)
Kuolemaan johtanut haittatapahtuma	16 (2)	13 (2)	5 (2)	5 (2)
Hoitoon liittyvät haittatapahtumat (TRA)				
Vähintään yksi haittatapahtuma	941 (91)	619 (91)	188 (86)	167 (81)
Vaikea tai henkeä uhkaava haittatapahtuma (aste 3–4)	182 (26)	175 (26)	53 (24)	77 (37)
Vakava haittatapahtuma (SAE)	82 (12)	77 (11)	20 (9)	16 (8)
Hoidon lopettamiseen johtanut haittatapahtuma	51 (7)	49 (7)	14 (6)	19 (9)
Kuolemaan johtanut haittatapahtuma	2 (< 1)	2 (< 1)	1 (< 1)	1 (< 1)

Haittatapahtuman vaikeusaste: 1 = lievä, 2 = kohtalainen, 3 = vaikea, 4 = henkeä uhkaava, 5 = kuoleman aiheuttava haittatapahtuma.

TEAE: Hoidon aikana ilmaantuva haittatapahtuma (treatment-emergent adverse event); **SAE:** Vakava haittatapahtuma (serious adverse event), haittatapahtuma, joka annoksesta riippumatta johtaa kuolemaan, aiheuttaa tutkimushenkilöille hengenvaaran, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa merkittävän tai pysyvän vamman tai haitan taikka synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman (Direktiivi 2001/20/EY); **TRA:** Hoitoon liittyvä haittatapahtuma (treatment-related adverse event).

3.4.1 Hoidon lopettamiseen tai keskeyttämiseen ja annosmuutoksiin johtaneet haittatapahtumat

EOC-populaatiossa 84 (12 %) potilaalla hoito lopetettiin lopullisesti haittatapahtuman vuoksi, ja näistä 49 (7 %) potilaalla haitat olivat hoitoon liittyviä. Vastaavasti 179 (26 %) potilaalla annosta pienennettiin haittatapahtuman vuoksi ja näistä 167 (24 %) potilaalla haitat olivat hoitoon liittyviä. Lisäksi annosta viivästytettiin tai hoito keskeytettiin väliaikaisesti 310 (45 %) potilaalla, joista 263 (39 %) potilaalla haitat liittyivät annettuun hoitoon. Yleisimmät hoidon lopettamiseen johtaneet haittatapahtumat olivat pneumoniitti (2 %) ja trombosytopenia (1 %). MIRASOL-tutkimuksessa hoidon lopettaminen oli yleisempää solunsalpaaja- kuin mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa (16 % vs. 9 %). (10)

3.4.2 Kuolemaan johtaneet haittatapahtumat

EOC-populaatiossa 29 (4,3 %) potilasta kuoli hoito- ja seurantajakson aikana. Haittatapahtuma oli kuoleman syynä 13 (2 %) potilaalla. Kuolemaan johtaneita haittatapahtumia olivat suolistotukos (n = 2), sydänpysähdys (n = 2), hengitysvajaus (n = 2), askiitti, suuri suolistotukos, pieni suolistotukos, suolen perforaatio, subileus, sydämen vajaatoiminta, sepsis, neutropeeninen sepsis ja hengenahdistus. Yli kuukauden jälkeen viimeisimmästä hoitoannoksesta kuoli yhteensä 283 (41,5 %) potilasta, joiden yleisin kuolinsyy oli edennyt tauti. (10)

MIRASOL-tutkimuksessa kuolemaan johtaneita haittatapahtumia oli 30 päivän kuluessa viimeisimmästä hoitoannoksesta 4,1 %:lla potilaista mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa ja 5,3 %:lla solunsalpaajahaarassa. Kuolemien määrä 30 päivän jälkeen oli pienempi mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan (36,2 % vs. 48,3 %). (10)

3.4.3 Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (AESI)

Mirvetuksimabi-soravtansiiniin liittyvät erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat liittyvät sen vaikutusmekanismiin sekä annosteluun (10). Tällaisia haittatapahtumia olivat

- silmään liittyvät haittatapahtumat (yksi minkä tahansa asteinen haittatapahtuma 59 %:lla ja vähintään luokan 3 haittatapahtuma 11 %:lla EOC-populaation potilaista)
- pneumoniitti (10 %; 1 %)
- perifeerinen neuropatia (36 %; 3 %)
- infuusioon liittyvät reaktiot (< 1 % vähintään luokan 3 haittatapahtumia EOC-populaatiossa)

EOC-populaatiossa silmään liittyvien haittatapahtumien ilmenemisen mediaaniaika oli 5,14 viikkoa infuusiosta ja tyypillisesti haittatapahtuma parani joko täysin (53 %) tai osittain (38 %). Yleisimmät silmään liittyvät haittatapahtumat olivat näön hämärtyminen (43 %), keratopatia (29 %), silmien kuivuminen (27 %), kaihi (15 %), valonarkuus (14 %), heikentynyt näöntarkkuus (13 %) ja silmäkipu (10 %). (10)

MIRASOL-tutkimuksessa mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitohaarassa ilmeni enemmän silmään liittyviä haittatapahtumia (56 % vs. 9 %), pneumoniittia (10 % vs. < 1 %) ja perifeeristä neuropatiaa (37 % vs. 23 %) kuin solunsalpaajahoitohaarassa. Infuusioon liittyviä reaktioita ilmeni hoitoharoissa saman verran. (10)

3.5 Meneillään olevat tutkimukset

Meneillään olevia tutkimuksia mirvetuksimabi-soravtansiinin tehosta munasarjasyövän hoidossa etsittiin ClinicalTrials.gov-tietokannasta. Tarkemmat hakukriteerit on esitetty **liitteessä 10**. Tietokannasta tunnistettiin kahdeksan tutkimusta, joista yksi oli faasin III tutkimus, kuusi oli faasin II tutkimuksia ja yksi oli faasin I/II tutkimus. Faasin III tutkimuksessa tarkastellaan mirvetuksimabi-soravtansiinia bevasitsumabin kanssa ylläpitohoitona verrattuna bevasitsumabin ylläpitohoitoon potilailla, joilla sairaus ei ole edennyt toisen hoitolinjan jälkeen. Faasin II tutkimuksissa tarkastellaan muun muassa mirvetuksimabi-soravtansiinin hoitoa eri hoitolinjoissa (1–3) ja sen käyttöä yhdistelmähoitona olaparidin tai karboplatiinin kanssa. Tutkimusten ensisijainen tiedonkeruu päättyy vuosien 2024–2027 aikana. Meneillään olevien tutkimusten perusteella mirvetuksimabi-soravtansiinin käyttöaihe tulee mahdollisesti laajentumaan tulevaisuudessa.

3.6 Pohdinta

Keskeinen tutkimusnäyttö mirvetuksimabi-soravtansiinin tehosta ja turvallisuudesta tarkasteltavassa käyttöaiheessa perustuu pääosin yhteen faasin III (MIRASOL) ja yhteen faasin II (SORAYA) tutkimukseen. Molemmissa tutkimuksissa arvioitiin mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikutuksia platinaresistenteillä munasarjasyöpäpotilailla, joilla oli positiivinen FR α -kasvainstatus (vähintään 75 % kasvainsoluissa oli nähtävissä kohtalainen tai voimakas solukalvon värjäytyminen). Mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikutuksia on lisäksi tutkittu aiemmin myös lyhyemmän FR α -kriteerin faasin III tutkimuksessa (FORWARD 1; vähintään 50 % kasvainsoluissa oli nähtävissä kohtalainen tai voimakas solukalvon värjäytyminen) sekä faasin I annosmääritystutkimuksissa (IMGN853-0401), joita ei tässä yhteydessä käsitellä enempää.

MIRASOL-tutkimuksessa potilaat (n = 453) satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko arvioitavaa hoitoa (n = 227) tai solunsalpaajahoitoa (n = 226), joka oli 92 potilaalla paklitakseli, 81 potilaalla pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini ja 53 potilaalla topotekaani. Solunsalpaajahoidot valittiin potilaille ennen satunnaistamista. Satunnaistaminen stratifioitiin aiempien hoitolinjojen määrällä (1 vs. 2. vs. 3) sekä valittujen solunsalpaajahoidojen mukaan. Potilaiden siirtyminen hoitohaarasta toiseen (cross-over) ei ollut sallittua protokollan mukaan. Potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa olivat samankaltaiset molemmissa hoitohaaroissa. Potilaista hieman yli puolet olivat saaneet aiemmin PARP-inhibiittoria (55 %) ja bevasitsumabia (62 %) ja noin puolet (47 %) olivat saaneet kolmea hoitolinjaa. Euroopan lääkeviraston EMAn arviointiraportissa (10) tutkimusasetelmaa pidettiin soveltuvana ja vertailuhoidojen valintaa Euroopan lääketieteellisen onkologian seuran ESMOn nykyisten hoitosuosittelujen mukaisena.

MIRASOL-tutkimuksessa havaittiin mirvetuksimabi-soravtansiinin suotuisa vaikutus solunsalpaajahoitoihin nähden (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023). Erot tutkijan arvioimissa PFS-mediaaneissa (5,6 vs. 4,0 kuukautta), OS-mediaaneissa (16,5 vs. 13,3 kuukautta) ja kokonaisvasteosuudessa (42 % vs. 16 %) olivat tilastollisesti merkitseviä. Suotuisa vaikutus nähtiin myös sokkoutetun puolueettoman arviointiryhmän arvioimana (PFS: 5,9 vs. 4,3 kuukautta; kokonaisvasteisuus: 36 % vs. 15 %). Vasteen keston mediaanit tutkijan (6,8 vs. 4,5 kuukautta) ja sokkoutetun puolueettoman arviointiryhmän (6,9 vs. 7,4 kuukautta) arvioimana poikkesivat merkittävästi solunsalpaajahoitohaaran suhteen.

MIRASOL-tutkimuksen avoin tutkimusasetelma aiheutti tehotuloksiin jonkun verran epävarmuutta. Solunsalpaajahoitoaaraan satunnaistetut potilaat vetäytyivät tutkimuksesta arvioitavaa hoitoa saaneita potilaita herkemmin (17 vs. 8 potilasta) tai eivät saaneet ollenkaan hoitoa (19 vs. 9 potilasta) niin, että 13 % hoitoaaran potilaista oli jättänyt tutkimuksen kesken viikkoon kuusi mennessä (10). Tutkijan ja puolueettoman arviointiryhmän arviot eivät myöskään olleet kaikkien lopputulosmuuttujien osalta täysin yhtenevät. Tehossa havaittu vaikutus oli suotuista mutta absoluuttiselta arvoltaan pieni, jolloin joissain herkkyysanalyyseissä erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. [REDACTED]

[REDACTED] EMAn arviointiraportissa (10) pidettiin myyntiluvan haltijan suorittamia lisäanalyyskejä ja toimittamaa lisänäyttöä riittävinä ja esitettyjä tehotuloksia edellä mainituista epävarmuuksista huolimatta kliinisesti relevantteina.

MIRASOL-tutkimuksen alaryhmäanalyyseissä havaittiin viitteitä muita suuremmasta PFS-hyödyistä potilailla, joilla oli BRCA-mutaatio, jotka olivat saaneet yhden aikaisemman hoidon tai PARP-inhibiittorihoitoa. PARP-inhibiittorihoidon teho saattaa liittyä BRCA-mutaatiostatukseen. Lisäksi havaittiin viitteitä muualla maailmassa hoidettujen potilaiden paremmasta hyödyistä yhdysvaltalaisiin potilaisiin verrattuna. ORR- ja OS- analyyseissä havaittiin yleisesti potilaiden hyötyminen arvioitavasta hoidosta solunsalpaajahoitoon verrattuna. Alaryhmien väliset erot eivät kuitenkaan olleet yhtä selkeitä kuin PFS-tuloksissa. OS-tuloksissa on PFS-tuloksia enemmän epävarmuutta OS-tapahtumien pienemmän määrän takia. Alaryhmäanalyyseihin liittyy kuitenkin epävarmuutta eikä selkeitä päätelmiä ole mahdollista suoraviivaisesti tehdä.

MIRASOL-tutkimuksessa elämänlaatua tutkittiin EORTC QLQ-OV28-, EORTC QLQ-C30- ja EQ-5D-5L-mittareilla. EORTC QLQ-OV28- ja QLQ-C30-mittarilla havaittiin hoitojen tilastollisesti merkitsevä ero lähtötilanteeseen nähden. Hoitoaarojen välillä ei QLQ-OV28-mittarilla havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa, mutta QLQ-C30-mittarilla havaittiin mirvetuksimabi-soravtansiinin tilastollisesti merkitsevä ero parempana elämänlaatuna yleisessä terveydentilassa, ihmissuhdetoimintaan osallistumisessa ja väsymysoireissa. EQ-5D-5L-mittarin perusteella havaittiin tilastollisesti merkitsevä mirvetuksimabi-soravtansiinin pidempi oireeton tai häiritsevätapahtumavapaa elossaoloaika solunsalpaajahoitoon verrattuna. Elämänlaatuun liittyviä tuloksia tulee kuitenkin tulkita varauksin johtuen tutkimuksen avoimesta tutkimusasetelmasta.

MIRASOL-tutkimuksen tulokset on raportoitu pääosin ensisijaisesta analyysijankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023), jossa seuranta-ajan mediaani on PFS:n osalta 11,2 kuukautta ja OS:n osalta 13,1 kuukautta (10). OS-tuloksia on esitetty lisäksi päivitetystä analyysijankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 27.10.2023) seuranta-ajan mediaanilla 20,3 kuukautta kongressiposterissa (13) ja EMAn arviointiraportissa (10). Maaliskuussa 2025 kongressiposterina (14) julkaistun lopullisen OS-analyysin (seuranta-ajan mediaani 30,5 kuukautta) tulokset olivat samansuuntaisia jo julkaistujen tulosten kanssa osoittaen mirvetuksimabi-soravtansiinilla saavutettua solunsalpaajahoitoja pidempää kokonaiselossaoloaika.

SORAYA-tutkimuksessa potilaat (n = 106) saivat pelkästään arvioitavaa hoitoa. Potilaiden sisäänotto- ja poissulkukriteerit olivat pääosin samankaltaisia MIRASOL-tutkimuksen kanssa, keskeisimpänä erona oli vaatimus aiemman linjan hoidosta bevasitsumabilla. Tutkimuksen tehotulokset (ORR 32 %, hoidon keston mediaani 6,9 kuukautta, PFS-mediaani 4,3

kuukautta, OS-mediaani 13,8 kuukautta) olivat samansuuntaisia MIRASOL-tutkimuksen tehotulosten kanssa.

Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan MIRASOL-tutkimuksen PFS- ja OS-tulokset puoltavat mirvetuksimabi-soravtansiinin käyttöä FR α -positiivisten high grade serous taudin potilaiden hoidossa.

Lähes kaikki ensisijaisen turvallisuuspopulaation potilaista (91 %) saivat vähintään yhden jonkin asteisen hoitoon liittyvän haittatapahtuman. Yleisimmät haittatapahtumat olivat näön hämärtyminen, pahoinvointi, ripuli ja uupumus, joita kutakin ilmeni yli kolmanneksella potilaista. Yleisimmät vaikeat tai henkeä uhkaavat (asteen 3–4) haittatapahtumat olivat näön hämärtyminen ja keratopatia, joita ilmeni noin joka kahdellakymmenennellä potilaalla.

MIRASOL-tutkimuksessa lähes kaikilla potilailla ilmeni hoidon aikana vähintään yksi jonkin asteinen haittatapahtuma (96 % vs. 94 %), joista suurin osa liittyi hoitoon (86 % vs. 81 %). Vaikea tai henkeä uhkaava haittatapahtuma ilmeni mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla noin neljänneksellä (24 %) ja solunsalpaajahoidoa saaneilla vähän yli kolmanneksella (37 %). Mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla potilailla ilmeni merkittävästi enemmän silmään liittyviä haittatapahtumia (56 % vs. 9 %), mikä johtunee mirvetuksimabi-soravtansiinin mikrotubulusverkoston toimintaa häiritsevästä vaikutusmekanismista. Silmäoireiden yleisyydestä huolimatta hoito keskeytettiin silmäoireiden takia alle prosentilla potilaista.

Mirvetuksimabi-soravtansiinin turvallisuusprofiili vaikuttaa Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan hyväksyttävältä. Haittavaikutukset ovat hallittavissa huolellisella seurannalla ja tarvittaessa hoitoannosta muuttamalla. Lääkkeen erityispiirteenä ovat silmähaitat, joita pyritään ehkäisemään kosteuttavilla silmätippoilla, silmätutkimuksella ennen hoidon aloittamista sekä kortikosteroiditipoilla, mikäli asteen ≥ 2 keratopatiaa esiintyy hoidon aikana.

Mirvetuksimabi-soravtansiinista on parhaillaan käynnissä useampi kliininen tutkimus, joissa sen tehoa ja turvallisuutta tutkitaan osana yhdistelmähoitoja eri hoitolinjoissa. Mirvetuksimabi-soravtansiinin käyttöaihe tulee mahdollisesti laajentumaan tulevaisuudessa.

4 Kustannusvaikuttavuus

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan kustannusvaikuttavuusmalliin, jossa mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa verrataan tutkijan valitsemiin solunsalpaajahoitoihin (paklitakseli, pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini ja topotekaani). Kuvaus myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmistä ja tuloksista esitetään **luvuissa 4.1 ja 4.2** Fimean kommentit myyntiluvan haltijan analyysiin ja tuloksiin ovat **luvussa 4.3** Lisäksi esitetään Fimean arvio mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kustannusvaikuttavuudesta myyntiluvan haltijan malliin pohjautuen (**luku 4.4**).

4.1 Myyntiluvan haltijan analyysissä käytetyt menetelmät

Myyntiluvan haltijan lähestymistapa kustannusvaikuttavuuden arviointiin on kuvattu lyhyesti **taulukossa 9**.

Taulukko 9. Yhteenvedo myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysissä käytetyistä menetelmistä.

Arvioinnin raja	
Väestö	Aikuiset potilaat, joilla on varmennettu FRα-positiivinen, platinaresistentti, korkean luokan, seroosi epiteelinen munasarja-, primääri peritoneaali- tai munanjohdinsyöpä. Potilaiden ominaispiirteet (MIRASOL-tutkimukseen perustuen): - ikä hoidon alkaessa: 62,8 vuotta - naisten osuus: 100 % - Kehon pinta-ala: 1,72 m² - Painon keskiarvo: 68,84 kg - Korjattu ihannepaino: 59,05 kg
Arvioitava lääkehoito	Mirvetuksimabi-soravtansiini
Vertailuhoito	Tutkijan valitsema solunsalpaajahoito painotuksilla: - Paklitakseli (40,7 %) - Pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini (PLD) (35,8 %) - Topotekaani (23,5 %)
Lopputulokset	Yhteenlasketut ja eriteltyt kustannukset, yhteenlasketut ja terveystiloittain eriteltyt lisäelinvuodet (LY) ja laatupainotetut elinvuoden (QALY), inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus (ICER)
Menetelmät	
Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Kustannusvaikuttavuusanalyysi (€/LYG), Kustannusutiliteettianalyysi (€/QALY)
Näkökulma	Terveystilahuollon maksaja
Mallin rakenne	Ositettu elinaikamalli (partitioned survival model)
Diskonttokorko	3,0 % vuosittain kustannuksille ja terveysvaikutuksille
Aikahorisontti	37,2 vuotta

Arvioinnin raja	
Syklin pituus	1 viikko
Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon tulosten ekstrapolointi	MIRASOL-tutkimuksen tuloksiin sovitettut jakaumat
Vertailuhoidon tulosten ekstrapolointi	MIRASOL-tutkimuksen tuloksiin sovitettut jakaumat
Herkkyysanalyysit	Probabilistinen, deterministinen

4.1.1 Vertailuhoito

Myyntiluvan haltija valitsi vertailuhoidoksi yhdistetyn solunsalpaajahoidon, joka koostui paklitakselista, pegyloidusta doksorubisiinista tai topotekaanista. Solunsalpaajahoidon perustui MIRASOL-tutkimukseen ja siitä aiheutuvat yhdistetyt kustannukset laskettiin painotettuna keskiarvona eri hoitoaarojen potilasosuuksien mukaan. Valitut solunsalpaajat mukailevat lisäksi kansallista FINGOG:n antamaa Kelpo hoito -suositusta. Bevasitsumabia ei sisällytetty mallinnukseen, sillä myyntiluvan haltijan klinisen asiantuntijan mukaan platinaresistentti munasarjasyöpä on korkean riskin tauti, joten potilas on todennäköisesti jo saanut bevasitsumabin ensilinjassa, eikä bevasitsumabihoitoa toisteta. Vertailuhoidon solunsalpaajahoidon osuudet ja annostelut on esitetty **taulukossa 10**.

Taulukko 10. Mallin vertailuhoitojen MIRASOL-tutkimukseen perustuva annostelu (12).

Vertailuhoito (osuus)	Annostelu
Paklitakseli (40,7 %)	80 mg/m ² i.v. infuusio päivinä 1, 8, 15 ja 22 joka hoitosykliä (Q4W)
PLD (35,8 %)	40 mg/m ² i.v. infuusio päivänä 1 joka hoitosykliä (Q4W)
Topotekaani (23,5 %)	Joko Q4W- tai Q3W-annostelu seuraavasti: Q4W: 4 mg/m ² i.v. infuusio päivinä 1, 8 ja 15 joka 4 viikon hoitosykliä Q3W: 1,25 mg/m ² i.v. infuusio päivinä 1–5 joka 3 viikon hoitosykliä

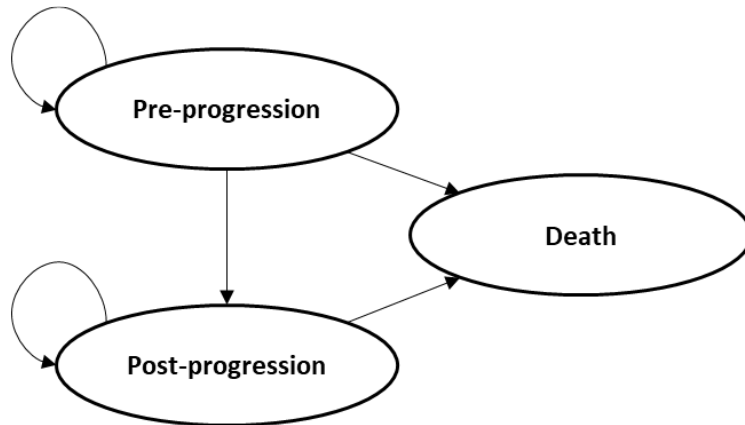
PLD: pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini; Q3W: joka kolmas viikko; Q4W: joka neljäs viikko

4.1.2 Mallin rakenne

Myyntiluvan haltijan toimittama taloudellinen malli oli ositettu elinaikamalli, jossa terveyden tiloina ovat olivat taudin etenemistä edeltävä tila (pre-progression), taudin etenemisen jälkeinen tila (post-progression) ja kuolema (death) (**kuvio 5**). Potilaat aloittivat mallissa taudin etenemistä edeltävästä tilasta ja pystyivät siirtymään taudin etenemisen jälkeiseen tilaan tai kuolema-tilaan minkä tahansa mallin syklin kohdalla. Kun potilaan sairaus oli edennyt, potilas siirtyy taudin etenemisen jälkeiseen tilaan, jossa potilas pysyi, kunnes siirtyi kuolema-tilaan. Mallissa kuoleman riski oletettiin yhtä suureksi tai suuremmaksi kuin yleinen väestön taustakuolleisuuden riski.

Taudin etenemistä edeltävässä tilassa potilaat saivat etenemistä edeltävää hoitoa ja pystyivät kokemaan luokan 3+ haittavaikutuksia. Taudin etenemisen jälkeisessä tilassa osa potilaista sai etenemisen jälkeistä hoitoa. Taudin etenemisen jälkeisten hoitojen eloonjäämiseen liittyvää hyötyä ei sellaisenaan mallinnettu vaan niiden odotettiin mukailevan mallissa hyödynnettyä taudin etenemisen jälkeisten hoitojen kokonaiselosaoloaika. Ikääntyminen huomioitiin mallissa taudin etenemistä edeltävän ja etenemisen jälkeisen terveystilan utiliteeteissa.

Mallin syklin kesto oli yksi viikko ja eliniän aikahorisontti perusanalyysissä oli 37,2 vuotta, minkä oletettiin riittävän kattamaan kaikki mallissa kertyvät relevantit kustannukset ja terveyshyödyt potilaiden arvioidun elinajan keston ajalta enintään siihen asti, kun he täyttäsivät 100 vuotta. Kustannusten ja terveysvaikutusten osalta käytettiin 3,0 %:n diskonttokorkoa. Kaikki 2023 tai sitä aiemmin raportoidut kustannukset indeksoitiin vuoden 2023 hintatasoon käyttäen Tilastokeskuksen julkaisemaa julkisten menojen hintaindeksiä.



Kuvio 5. Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusmallin rakenne.

4.1.3 Terveysvaikutukset ja hoidon kesto

Potilaiden osuus mallin eri tiloissa eri ajanhetkinä perustuu mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon osalta MIRASOL-tutkimuksen tulosten ekstrapolointiin. Ekstrapolointi toteutettiin sovittamalla tutkimuksen havaintoihin (Kaplan-Meier-käyrät) useita jakaumia, joista valittiin visuaalisen tarkastelun ja tilastollisten kriteerien perusteella paras sovite. Tilastollisina kriteereinä käytettiin Akaiken informaatiokriteeriä (AIC) ja Bayesiläistä informaatiokriteeriä (BIC). Lisäksi aiempaa kliinistä tietoa käytettiin pitkäaikaisen selviytymisen (PFS ja OS) uskottavuuden arviointiin. Yhteenveto valituista ekstrapolaatiojakaumista ja niiden antamien lopputulosmuuttujien mediaaneista on esitetty **taulukossa 11**.

Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)

Mirvetuksimabi-soravtansiinia ja solunsalpaajahoidoa saaneiden potilaiden elossaoloaika ennen taudin etenemistä perustui potilastason MIRASOL-tutkimuksen tuloksiin. Molemmille hoitohaaraille sovitettiin parametriset jakaumat itsenäisesti. Tilastollisen ja visuaalisen sopivuuden perusteella myyntiluvan haltija valitsi molemmille hoidoille ekstrapolaation jakaumaksi log-normaali-jakaumat. PFS-mediaanit olivat mirvetuksimabi-soravtansiinille ■■■■■ kuukautta ja solunsalpaajahoidolle ■■■■■ kuukautta. PFS-jakaumien tilastollisia ja visuaalisia eroja on esitetty **liitteessä 11**.

Kokonaiselossaoloaika (OS)

Arvioitavaa hoitoa ja vertailuhoitoa saaneiden potilaiden kokonaiselossaoloaikaa koskevat potilaskohtaiset tulokset perustuivat MIRASOL-tutkimuksesta. Kummallekin hoitohaaralle sovitettiin parametrinen jakauma itsenäisesti ja hoitohaaroihin sovitettiin perusanalyysiin eri jakaumat. Perusanalyysissä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito ekstrapoloitiin log-logistisella jakaumalla ja solunsalpaajahoido Weibull-jakaumalla. Myyntiluvan haltija perusteli eri jakaumien valintaa MIRASOL-tutkimuksen pitkälle edenneillä tuloksilla. OS-mediaanit olivat

mirvetuksimabi-soravtansiinille ■■■■■ kuukautta ja solunsalpaajahoidolle ■■■■■ kuukautta. Mallinnetut OS-jakaumat on kuvattu **liitteessä 11**.

Hoidon kesto

Molempien hoitovaihtoehtojen kesto mallinnettiin potilaskohtaisesti MIRASOL-tutkimukseen perustuen. Eri solunsalpaajahoidot mallinnettiin itsenäisesti niiden antotapojen ja -sykliin mukaan. Hoitojen kestot rajattiin elossaoloaikaan ennen taudin etenemistä, sillä MIRASOL-tutkimuksessa ei sallittu hoidon jatkamista taudin etenemisen jälkeen. Topotekaa 3 tai 4 viikon sykleissä saaneet potilaat yhdistettiin yhdeksi hoitolinjaksi hoidon keston ekstrapolointiin. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito ekstrapoloitiin eksponentiaalisella jakaumalla. Solunsalpaajahoidojen kestoille ei sovitettu parametrisia jakaumia vaan ne saatiin MIRASOL-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrästä. Hoitojen kestojen tilastolliset sopivuudet ja Kaplan-Meier-käyrät ovat kuvattuna **liitteessä 11**.

Taulukko 11. Mallin valitut ekstrapolaatiojakaumat ja niiden vertautuvuus MIRASOL-tutkimukseen.

Lopputulostulosmuuttuja	Hoitoaara	Valittu jakauma	Mallinnettu mediaani (kk)	MIRASOL-tutkimuksen mediaani (kk)
PFS	MIRV	Log-normaali	■■■■■	5,6
	ICC	Log-normaali	■■■■■	4,0
OS	MIRV	Log-logistinen	■■■■■	16,5
	ICC	Weibull	■■■■■	13,3
Hoidon kesto	MIRV	Eksponentti	■■■■■	5,0
	ICC	ei mallinnettu	■■■■■	3,0

ICC: tutkijan valitsema solunsalpaajahoido; MIRV: mirvetuksimabi-soravtansiini; OS: kokonaiselossaoloaika; PFS: elossaoloaika ennen taudin etenemistä;

4.1.4 Mallissa huomioitavat haattatapahtumat

Mallissa huomioitiin hoitoon liittyvät vähintään haattaluokan 3 haattatapahtumat, joita ilmeni MIRASOL-tutkimuksessa vähintään 5 %:lla potilaista missä tahansa tutkimushaarassa. Haattatapahtumien esiintyvyys perustui MIRASOL-tutkimukseen ja niiden disutiliteettiarvot johdettiin useista amerikkalaisista tutkimuksista (21–23). Mallissa kaikkien haattatapahtumien kestoksi oletettiin neljä viikkoa. Haattatapahtumiin liittyvät kustannukset perustuivat Terveyden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa 2017 -julkaisuun (24) ja ne indeksoitiin vastaamaan vuoden 2023 hintatasoa. Haattatapahtumista aiheutuvat disutiliteetit ja kustannukset mallinnettiin ensimmäisessä syklissä. Haattatapahtumien esiintymistodennäköisyydet, utiliteetit ja kustannukset on esitetty tarkemmin **liitteessä 12**.

4.1.5 Terveyteen liittyvä elämänlaatu

Kustannusvaikuttavuusmallin utiliteettiarvot perustuivat MIRASOL-tutkimuksessa käytettyyn EQ-5D-5L-mittariin (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023). EQ-5D-5L:n tulokset muunnettiin EQ-5D-3L-asteikolle julkaisun (25) avulla ja edelleen utiliteettiarvoiksi isobritannialaista tariffia käyttämällä. Mallissa terveystilojen utiliteettiarvoja estimoitiin sovittamalla EQ-5D-tuloksiin Generalised estimating equation (GEE) -tilastomalli toistomittausten asetelman ja haattatapahtumien vaikutuksen huomioimiseksi. Lopullisissa utiliteeteissa huomioitiin lisäksi ikään ja sukupuoliin liittyvä disutiliteetti englantilaiseen tutkimukseen perustuen (26) sekä

haittatapahtumien disutiliteetti (**luku 4.1.4**). Utiliteet olivat riippumattomia saadusta hoidosta. Mallissa käytetyt terveystiloihin liittyvät utiliteettiarvot on esitetty **taulukossa 12**.

Taulukko 12. Myyntiluvan haltijan mallissa käytetyt terveystilaan liittyvät utiliteettiarvot.

Populaatio	Utiliteettiarvo (keskivirhe)		Lähde
	Taudin etenemistä edeltävä tila	Taudin etenemisen jälkeinen tila	
Koko populaatio	██████	██████	MIRASOL-tutkimus, huomioitu ikä ja sukupuoli (26) sekä haittatapahtumat (21–23)
Hoitoon vastaavat	██████	██████	
Hoitoon vastaamattomat	██████	██████	

4.1.6 Resurssien käyttö ja kustannukset

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusmallissa huomioitiin lääkehoidon kustannukset (ennen ja jälkeen taudin etenemisen), turvallisuuteen liittyvät kustannukset (haittavaikutukset, sairaalahoito, verensiirto, G-CSF) ja muuhun kuin lääkehoitoon liittyvät kustannukset (kuvaukset, testaus, terminaalihoito). Kustannukset arvioitiin terveydenhuollon maksajan näkökulmasta.

Lääke- ja annostelukustannukset

Lääkkeiden kustannuksissa huomioitiin arvioitavan hoidon, vertailuvalmisteiden sekä esilääkityksen kustannukset. Sairaala- ja valmisteille käytettiin tukkuhintaa ja avohoidon valmisteille verotonta vähittäismyyntihintaa. Mallissa oletettiin, että potilaiden lääkepakkauskas ei jaettu.

Valmisteyhteenvedon mukaisesti mirvetuksimabi-soravtansiinia annosteltiin korjatun ihannepainon mukaan 6 mg/kg. Yhden 100 mg injektiopullon hinta oli 3 038,53 €. Jokaiselle vertailuhoitona käytetylle solunsalpaajahoidolle laskettiin kustannukset erikseen johtuen erilaisista annostelukäytännöistä ja hoidon kestoista. Mirvetuksimabi-soravtansiinin ja paklitakselin tapauksessa huomioitiin myös esilääkitys. Kaikille hoidoille kustannukset laskettiin erikseen tiloissa ennen taudin etenemistä ja taudin etenemisen jälkeen. Solunsalpaajahoidojen loppukustannukset ilmoitettiin painotettuna keskiarvona MIRASOL-tutkimuksen mukaisia potilasosuuksia käyttäen. Lääkkeiden yksikkökustannukset sekä potilaiden osuudet eri hoitohaaroissa on esitetty tarkemmin **liitteessä 13**.

Lääkkeiden annostelukustannukset saatiin Terveystilan- ja sosiaalihoitoon yksikkökustannukset Suomessa 2017 -julkaisusta (24) sekä HUS:n palveluhinnastosta (27). Annostelukäynnin hintana käytettiin joko syöpätautien muun avohoidon käynnin yliopistosairaalakustannusta (412,51 €) tai laajalle levinneen kasvaimen vaativan solunsalpaajahoidon kustannusta (515,00 €). Jatkohoidojen annostelukustannuksena käytettiin edellisistä skaalattua hintaa (260,00 €).

Jatkohoidojen kustannukset

Myyntiluvan haltijan mallissa jatkohoittoa sai 52 % MIRV-hoitohaaran potilaista ja 56 % solunsalpaajahoidon potilaista. Jatkohoittoa saaneiden potilaiden osuudet ja heidän käyttämänsä lääkkeet ja niiden kustannukset perustuivat MIRASOL-tutkimukseen ja ovat kuvattuna **liitteessä 13e, f ja g**.

Haittatapahtumien kustannukset

Haittatapahtumien hoidosta aiheutuneet kustannukset perustuivat haittatapahtumien ilmaantuvuuteen ja yksittäisten haittatapahtumien hoidon kustannuksiin (**liite 12**). Haittatapahtumien kustannukset olivat mirvetuksimabi-soravtansiinille 140 €, paklitakselille 926 €, PLD:lle 277 € ja topotekaanille 1 732 €, ja ne kohdennettiin kertaluontoisena kustannuseränä jokaiselle hoidolle mallin ensimmäisessä syklissä.

Sairaalahoidon kustannukset

Turvallisuuteen liittyville sairaalahoidon kustannuksille käytettiin vuorokausihintaa 803 € syöpätautien keskimääräisen vuodeosastohoidon kustannuksen mukaan (24). Sairaalahoitoa vaativien potilaiden osuus (mirvetuksimabi 14,5 % vs. solunsalpaajahoidot 17,7 %), sairaalahoitotapahtumien keskiarvo per potilas (1,55 vs. 1,40) sekä hoidon keston keskiarvo (10,5 vrk vs. 12,3 vrk) saatiin MIRASOL-tutkimuksesta. Näistä muodostuva sairaalahoidon kustannus kohdennettiin kertaluontoisena kustannuseränä mallin ensimmäisessä syklissä.

Verensiirron kustannukset

Turvallisuuteen liittyvät verensiirtokustannukset perustuivat MIRASOL-tutkimuksen verensiirtoa tarvinneiden potilaiden keskimääräiseen osuuteen. Verensiirron kustannukset olivat 365 € HUS Palveluhinnannaston (27) mukaisesti, ja ne kohdennettiin kertaluontoisena kustannuseränä jokaiselle hoidolle mallin ensimmäisessä syklissä.

G-CSF

Neutropenian hoitoon liittyvät G-CSF-hoitokustannukset perustuivat MIRASOL-tutkimuksen G-CSF-hoitoa saaneiden potilaiden määrään. G-CSF-hoidon (300 µg filgrastiimi) kustannukset olivat 138 €, ja ne kohdennettiin kertaluontoisena kustannuseränä jokaiselle hoidolle mallin ensimmäisessä syklissä. Ihonalaisesti pistettävälle filgrastiimille ei oletettu annostelukustannuksia.

Muuhun kuin lääkehoitoon liittyvät kustannukset

Resurssien käytön kustannuksissa huomioitiin terveydenhuollon käyntikustannukset ja tietokonetomografiatutkimus (CT-kuvaus). Ennen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aloitusta kerran tehtävälle näöntarkastukselle käytettiin mallissa vuoteen 2023 indeksoitua hintaa (162,97 €). Taudin etenemistä edeltävässä terveydentilassa huomioitiin 12 gynekologisen onkologian konsultaatiota (á 347,88 €) ja 6 CT-kuvausta (á 160 €), ja taudin etenemisen jälkeisessä terveydentilassa 4 gynekologisen onkologian konsultaatiota. Käyntimäärät perustuivat NICE-hakemukseen bevasitsumabin yhdistelmähoidosta edenneessä munasarjasyövässä (28) ja yksikkökustannukset lähteistä (24,27).

FRα-testauksen kustannuksen yksikkökustannus mallissa oli 150 euroa. MIRASOL-tutkimuksen yhteydessä yhteensä 2 307 testatusta potilaasta 32 % soveltui FRα-ilmentymiseltä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolle. Näin ollen yhden arvioitavalle hoidolle soveltuvan potilaan havaitsemiseksi vaadittiin kolme testausta.

Terminaalihoitoon keskimääräisenä kustannuksena käytettiin 14 419,50 euroa (29). Potilaista 51,28 % oletettiin tuottavan kertaluontoisesti terminaalihoitoon kustannukset ennen siirtymistä kuolema-tilaan. Arvio terminaalihoitoon päätyvien potilaiden osuudesta ja kustannuksista perustui NICE-hakemukseen olaparibin käytöstä munasarja-, munanjohdin- tai primäärin peritoneaalisyövän hoidossa (30).

4.2 Myyntiluvan haltijan esittämät tulokset

4.2.1 Perusanalyysin tulokset

Myyntiluvan haltijan perusanalyysin diskontattujen (3 %) tulosten yhteenveto on esitetty **taulukossa 13**. Diskonttaamattomat tulokset on esitetty **liitteessä 14**. Elinaikaisella aikahorisontilla kokonaiskustannukset olivat mirvetuksimabi-soravtansiinilla noin [REDACTED] euroa ja solunsalpaajahoidolla noin [REDACTED] euroa. Hoitojen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) oli noin 122 000 €/QALY. Tarkemmat tulokset kustannusten ja terveyshyötyjen tuloksista on esitelty **taulukossa 14**.

Taulukko 13. Yhteenveto kustannusvaikuttavuusanalyysin perusanalyysin tuloksista. Tulokset on diskontattu 3 %:n diskonttokorolla.

	Absoluuttiset tulokset			Inkrementaaliset tulokset			ICER
	LY	QALY	€	LY	QALY	€	€/QALY
Mirvetuksimabi-soravtansiini	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	–
Solunsalpaajahoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	122 418

ICER: inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (incremental cost-effectiveness ratio); **LY:** elinvuosi (life year); **QALY:** laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year).

Taulukko 14. Myyntiluvan haltijan perusanalyysin tarkemmat tulokset. Tulokset on diskontattu 3 % diskonttokorolla.

	Mirvetuksimabi-soravtansiini	Solunsalpaajahoito	Erotus
Kustannus			
Kustannukset yhteensä	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemistä edeltävä lääkehoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemisen jälkeinen lääkehoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Turvallisuus	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Haittatapahtumat	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sairaalahoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Verensiirto	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
GCSF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemistä edeltävä sairauden hoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemisen jälkeinen sairauden hoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Testaus	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Terminaalihoito	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Vaikuttavuus			
QALYt yhteensä	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemistä edeltävä tila	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemisen jälkeinen tila	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Haittatapahtumat	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Elinvuodet yhteensä	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemistä edeltävä tila	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etenemisen jälkeinen tila	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Kustannusvaikuttavuus			
Lisäkustannus per saavutettu QALY (€)			122 418
Lisäkustannus per saavutettu LY (€)			80 182

4.2.2 Herkkyys- ja skenaarioanalyysit

Myyntiluvan haltija tarkasteli kustannusvaikuttavuusmallin parametreihin liittyvää epävarmuutta deterministisen ja probabilistisen herkkyysanalyysin sekä skenaarioanalyysin avulla.

Deterministisessä herkkyysanalyysissä mallin tulosten herkkyyttä arvioitiin +/- 25 %:n muutoksille lähtötiedoissa (keskeisimmät potilaiden tunnuspiirteet, kliiniset lähtötiedot, utiliteetit ja kustannusten parametrit). Kutakin parametria muutettiin yksi kerrallaan. Yksisuuntaisen herkkyysanalyysin ICER vaihteli välillä noin 92 000–171 000 €/QALY. Tulokset olivat herkimpiä kokonaiselinajan sekä mirvetuksimabi-hoidon keston ennustamiseen käytettyjen jakaumien sekä potilaiden painon muutoksille. Keskeisimmät tulokset on raportoitu **liitteessä 15**.

Probabilistinen herkkyysanalyysi perustui Monte Carlo -simulaation 1 000 iteraatioon, joissa kaikille analyysiin sisällytetyille parametreille arvottiin keskiarvon keskivirheeseen sekä soveltuvaan parametriseen jakaumaan perustuva satunnaisarvo. Probabilistisen herkkyysanalyysin tulokset on raportoitu **liitteessä 15**. ICER-keskiarvoksi saatiin noin 124 000 €/QALY, mikä on hyvin lähellä perusanalyysissä saatua arvoa noin 122 000 €/QALY.

Skenaarioanalyysissä ICER vaihteli välillä 109 000–193 000 €/QALY. Tulosten perusteella ICER-arvo on herkkä kokonaiselossaoloajan jakaumien valinnalle (ICER 193 000 €/QALY), mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kestolle (ICER 150 000 €/QALY), mallin aikahorisontille (148 000 €/QALY) ja pakkausten jakamiselle (ICER 109 000 €/QALY). Keskeisimmät tulokset on raportoitu **liitteessä 15**.

4.3 Fimean arvio myyntiluvan haltijan mallista ja mallinnuksessa tehdyistä oletuksista

Fimean arviointiryhmän mukaan mallin keskeisimmät epävarmuuden lähteet liittyivät potilaiden kokonaiselossaoloajan mallintamiseen valittuun ekstrapolointimenetelmään, hoitojen keston mallintamisen menetelmään ja potilaiden jatkohoitojen valintaan.

Kokonaiselossaoloajan ekstrapolointiin myyntiluvan haltija valitsi mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneille potilailla log-logistisen jakauman ja solunsalpaajahoidon saaneille potilailla Weibull-jakauman. Mirvetuksimabi-soravtansiinin tapauksessa log-logistinen, gamma- ja Weibull-jakauma olivat sovitteina tilastollisesti yhtä hyviä. Myyntiluvan haltijan mallissa diskontattu keskimääräinen elossaoloaika oli ■■■■■ kuukautta, josta suurin osa (■■■■■ kuukautta) kertyi taudin etenemisen jälkeen. MIRASOL-tutkimuksen potilailla oli uusiutunut ja platinaresistentti sekä suurimmalla osalla levinneisyysasteeltaan III tai IV oleva tauti, jolloin heidän prognoosinsa on huono. Tämän takia Fimean arviointiryhmä ei pidä kliinisesti uskottavana, että etenemisen jälkeinen elossaoloaika on näin paljon etenemistä edeltävää elossaoloaikaa pidempi (■■■■■ vs. ■■■■■ kuukautta). Fimean arviointiryhmän näkemyksen mukaan mirvetuksimabi-soravtansiinin kokonaiselossaoloajan ekstrapolointiin kliinisesti ja visuaalisesti sopii parhaiten Weibull-jakauma, jolla etenemisen jälkeistä elossaoloaikaa kertyy mallissa keskimäärin ■■■■■ kuukautta, etenemistä edeltävän elossaoloajan pysyessä samana. Fimean klininen asiantuntija pitää Weibull-jakaumalla saavutettuja tuloksia kliinisesti realistisempina. Lisäksi Weibull-jakaumalla ekstrapoloitiin myös

solunsalpaajahoidon kokonaiselossaoloaika. Sekä myyntiluvan haltijan valitsemalla log-logistisella jakaumalla että Fimean perusanalyysin Weibull-jakaumalla hoidon kokonaiselossaoloajan mediaanit olivat samat (■■■■■ kuukautta).

Hoidon kestojen mallinnukseen myyntiluvan haltija käytti mirvetuksimabi-soravtansiinin osalta eksponentiaalista jakaumaa ja solunsalpaajahoidojen osalta MIRASOL-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyriä ilman ekstrapolointia. Fimean arviointiryhmä pitää luotettavampana lähestymistapana MIRASOL-tutkimuksesta saatujen hoitojen kestojen käyttämistä mallissa verrattuna matemaattiseen mallinnukseen.

Jatkohoitoja myyntiluvan haltijan perusanalyysissä sai 52 % mirvetuksimabi-soravtansiinihoitohaaran potilaista ja 56 % solunsalpaajahoidon potilaista. Jatkohoitoja olivat MIRASOL-tutkimuksen mukaisesti mirvetuksimabi-soravtansiini, taksaanit, gemsitabiini, pembrolitsumabi ja olaparibi. Myyntiluvan haltijan kliinisen asiantuntijan mukaan arvioitavasta populaatiosta ■■■■ % molemmista hoitohaaroista saisi jatkohoidon ja jatkohoidot olisivat vain ■■■■ ja ■■■■, sillä ■■■■ ei ole relevantti kyseenomaisessa hoitolinjassa ja ■■■■ ei ole indikaatiota Suomessa munasarjasyöpään. Lisäksi myyntiluvan haltijan kliinisen asiantuntijan mukaan MIRASOL-tutkimuksen potilaiden hyvä suorituskyky tukee oletusta siitä, että potilaat saisivat sytostaattihoidon mirvetuksimabi-soravtansiinihoidon jälkeen. Fimean kliininen asiantuntija ja arviointiryhmä pitävät myyntiluvan haltijan kliinisen asiantuntijan arviota jatkohoidoista Suomen terveydenhuoltoon sopivampana verrattuna MIRASOL-tutkimuksessa annettuihin jatkohoitoihin.

4.4 Fimean kustannusvaikuttavuusanalyysi

Fimean perusanalyysi tehtiin myyntiluvan haltijan toimittaman Excel-sovelluksen avulla siten, että mallissa muutettiin joitakin parametreja ja oletuksia. Nämä muutokset on koottu **taulukkoon 15**. Perustelut muutoksille on kirjattu **lukuun 4.3**. Muilta osin Fimean ja myyntiluvan haltijan perusanalyysin menetelmät ovat samanlaiset. Lisäksi Fimean arviointiryhmä teki skenaarioanalyyskejä perusanalyysistaan. Nämä skenaariot on esitetty **luvussa 4.4.2**.

Taulukko 15. Fimean ja myyntiluvan haltijan perusanalyysseissä käytettyjen taustaoletusten erot.

Muutoksen kohde	Myyntiluvan haltijan perusanalyysi	Fimean perusanalyysi
Mirvetuksimabi-soravtansiinihoidon OS-jakauma	log-logistinen	Weibull
Mirvetuksimabi-soravtansiini- ja solunsalpaajahoidojen kesto	Mirvetuksimabi-soravtansiinihoidolla ekstrapolaatio KM-käyrästä eksponenttisella jakaumalla ja solunsalpaajahoidolla KM-käyrä	MIRASOL-tutkimuksesta saadut mirvetuksimabi-soravtansiinihoidon keston mediaani (21,6 vko) ja solunsalpaajahoidojen keston mediaanit (paklitakseli: 16,5 vko; PLD: 12,0 vko; topotekaani: 10,0 vko)
Osuus potilaista, jotka saavat jatkohoidon ja saadut jatkohoidot	MIRASOL-tutkimuksen mukaiset jatkohoidot ja osuudet niitä saavista potilaista	Jatkohoidon saa ■■■■ % molempien hoitohaarojen potilaista ja jatkohoidot ovat ■■■■

4.4.1 Fimean perusanalyysin tulokset

Fimean perusanalyysin tulokset on esitetty **taulukossa 16**. Fimean perusanalyysissa mirvetuksimabi-soravtansiinilla saavutetaan ■■■■■ lisäelinvuotta (■■■ vs. ■■■ vuotta) ja ■■■■■ laatupainotettua elinvuotta (■■■ vs. ■■■ QALY) enemmän kuin solunsalpaajahoidolla. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kustannukset ovat noin ■■■■■ € suuremmat (■■■■■ € vs. ■■■■■ €) kuin solunsalpaajahoidolla. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon ICER verrattuna tutkijan valitsemaan solunsalpaajahoittoon oli noin 344 000 €/QALY. Tarkemmat tulokset kustannusten ja terveyshyötyjen tuloksista on esitelty **liitteessä 16**.

Taulukko 16. Yhteenveto Fimean tekemän kustannusvaikuttavuusanalyysin perusanalyysin tuloksista. Tulokset on diskontattu 3 %:n diskonttorolla.

	Absoluuttiset tulokset			Inkrementaaliset tulokset			ICER
	LY	QALY	€	LY	QALY	€	€/QALY
Mirvetuksimabi-soravtansiini	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	–
Solunsalpaajahoido	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	343 651

4.4.2 Fimean skenaarioanalyysit

Fimea tarkasteli kustannusvaikuttavuusmallinsa epävarmuutta ja parametrien herkkyyttä tekemällä skenaarioanalyysin jokaisesta muuttamastaan parametrilla. Muutokset tehtiin Fimean perusanalyysiin ja arvoiksi muutettiin myyntiluvan haltijan mallissaan käyttämät parametrit. Skenaarioanalyysin tulokset on esitetty **taulukossa 17**.

Taulukko 17. Fimean skenaarioanalyysien tulokset.

Skenaario	Alkuarvo	Uusi arvo	Kustannus (€)	QALY	ICER (€/QALY)
Fimean perusanalyysi			■■■■■	■■■■■	343 651
MIRV-hoidon OS-jakauma	Weibull	Log-logistinen	■■■■■	■■■■■	141 701
Hoitojen kesto	MIRASOL-tutkimuksesta saadut hoidon kestojen mediaanit (mirvetuksimabi-soravtansiini 21,6 vko; paklitakseli 16,5 vko; PLD 12,0 vko; topotekaani 10,0 vko)	Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolla ekstrapolaatio KM-käyrästä eksponenttisella jakaumalla ja solunsalpaajahoidolla KM-käyrä	■■■■■	■■■■■	313 595
Jatkohoitoa saavien potilaiden osuudet ja jatkohoidot	Jatkohoitoa saa ■■■■ % molempien hoitohaarojen potilaista ja jatkohoidot ovat ■■■■	MIRASOL-tutkimuksen mukaiset jatkohoidot ja osuudet niitä saavista potilaista	■■■■■	■■■■■	326 673

4.5 Pohdinta

Mirvetuksimabi-soravtansiinin kustannusvaikuttavuutta arvioiva malli pohjautuu pääosin faasin III tutkimukseen (MIRASOL), jossa arvioitavaa hoitoa verrattiin kolmesta solunsalpaajahoidosta (paklitakseli, pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini) muodostettuun solunsalpaajahoitoon. Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä mirvetuksimabi-soravtansiini tuotti [REDACTED] laatupainotettua lisäelinvuotta ja oli [REDACTED] € kalliimpi kuin vertailuhoito, jolloin sen ICER oli noin 122 000 €/QALY verrattuna solunsalpaajahoitoon. Keskeisin ero hoitojen kustannuksissa aiheutui lääkevalmisteiden kustannuksista, sillä mirvetuksimabi-soravtansiini on merkittävästi huomioituja solunsalpaajahaitoja kalliimpi.

Suurin epävarmuus kustannusvaikuttavuusmallissa liittyi kokonaiselossaoloajan pitkän ajan arviointiin. Mallin ICER myyntiluvan haltijan herkkyysanalyysissä oli herkkä OS-käyrän sovituksen valinnalle. Käyttämällä log-logistista jakaumaa sekä arvioitavalle hoidolle että vertailuhoidolle ICER nousi arvosta 122 000 €/QALY arvoon 193 000 €/QALY. Myyntiluvan haltija ei esittänyt muita skenaarioita eri OS-käyrän sovitteilla. ICER oli lisäksi herkkä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon kestolle, mallin aikahorisontille sekä pakkausten jakamiselle.

Fimean arviointiryhmän näkemyksen mukaan myyntiluvan haltijan mirvetuksimabi-soravtansiinille käyttämä log-logistinen ekstrapolaatiojakauma yliarvioi hoidon tehon varsinkin taudin etenemisen jälkeisen ajan suhteen. Tämän takia Fimea teki oman perusanalyysin, jossa ekstrapolaatiojakaumaksi valittiin kliinisesti uskottavampana pidetty Weibull-jakauma. Myyntiluvan haltija ei esittänyt tällaista skenaariota. Fimea käytti analyysissään MIRASOL-tutkimuksen hoitojen mediaanikestoja, sillä kestojen keskiarvoja ei ollut saatavilla, sekä oletti myyntiluvan haltijan kliinisen asiantuntijan näkemykseen mukaisesti [REDACTED] % potilaista saavan jatkohoittoa ja että jatkohoitoina ei annettu [REDACTED] tai [REDACTED] vastaten paremmin Suomessa käytössä olevia hoitoja.

Fimean perusanalyysissä mirvetuksimabi-soravtansiinin ICER oli noin 344 000 €/QALY. Ero Fimean ja myyntiluvan haltijan tuloksissa johtuu pääosin vähemmistä inkrementaalisista laatupainotetuista elinvuosista ([REDACTED] vs. [REDACTED] QALY) hoitojen inkrementaalisten kustannusten pysyen suuruusluokaltaan samankaltaisina ([REDACTED] vs. [REDACTED] €). Fimean skenaarioanalyysissä havaittiin tuloksen olevan herkkä kokonaiselossaoloajan ekstrapolaatiojakauman valinnalle. Hoidon kesto ja jatkohoittojen osuuden vaikutus ICER:iin oli huomattavasti pienempi.

5 Kustannukset ja budjettivaikutus

Myyntiluvan haltija toimitti Fimean käyttöön arvion mirvetuksimabi-soravtansiinin potilasmäärästä sekä kustannus- ja budjettilaskelman. Budjettivaikutuslaskelma perustuu samoihin menetelmiin kuin kustannusvaikuttavuusanalyysi mutta huomioi pelkästään lääkekustannuksista aiheutuneet kustannukset.

5.1 Kustannusten arvioinnissa käytetyt menetelmät

Budjettivaikutusarviossa käytettiin kustannusvaikuttavuusanalyysissä käytettyjä oletuksia (**luku 4**). Kustannukset laskettiin MIRASOL-tutkimuksen mukaiselle esimerkkipotilaalle (**taulukko 9**) huomioiden ainoastaan lääkkeitä aiheutuneet kustannukset. Laskelmassa ei huomioitu annostelukustannuksia eikä esilääkityksen tai jatkohoidon aiheuttamia kustannuksia.

Lääkekustannukset koostuivat valmisteyhteenvedon mukaisista suositusannoksista sekä kustannusvaikuttavuusanalyysissä käytetyistä pakkauskoista (**liite 13**). Sairaalamääräyksille käytettiin tukkumyyntihintoja. Lääkehävikki huomioitiin siten, että yli jäävää lääkemäärää ei hyödynnetty muiden potilaiden hoidossa.

Vertailuhoidon lääkekustannukset on esitetty yhdessä painotettuna keskiarvona MIRASOL-tutkimusten potilasosuuksien mukaan (41 % paklitakseli, 36 % PLD ja 24 % topotekaani) sekä erikseen hoitojen mukaan eriteltynä. Hoitojen kestot perustuivat MIRASOL-tutkimukseen.

Taulukko 18. Myyntiluvan haltijan budjettivaikutuslaskelmassa huomioidut lääkkeet, niiden annostelu ja kustannukset hoitosykliä kohden MIRASOL-tutkimuksen esimerkkipotilaalle (68,84 kg; AIBW 59,05 kg; kehon pinta-ala 1,72 m²).

Lääkeaine	Annostelu ja hoitosyklin pituus	Yksikkökustannus / lääkeainemäärä	Annostelukerran kokonaiskustannus (€)
Arvioitava hoito			
Mirvetuksimabi-soravtansiini	6 mg/kg AIBW Q3W	3 038,53 € / 100 mg	12 154,12
Vertailuhoidot			
Paklitakseli	80 mg/m ² Q1W	37,12 € / 300 mg	37,12
PLD	40 mg/m ² Q4W	1 063,80 € / 50 mg	2 127,60
Topotekaani	2 mg/m ² Q3W päivät 1–3	49,95 € / 4 mg	49,95
Yläpuolisista yhdistetty solunsalpaajahoido ^b	–	–	–

AIBW: korjattu ihannepaino; Q3W: kerran kolmessa viikossa; Q1W: kerran viikossa; Q4W: kerran neljässä viikossa; PLD: pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini

^a annostelukerran kustannus * annostelukertojen lukumäärä / hoitosyklin pituus

^b MIRASOL-tutkimuksen (12) mukainen osuussuhde: 40,7 % paklitakseli, 35,8 % PLD ja 23,5 % topotekaani

5.2 Potilasmääräarvio

5.2.1 Myyntiluvan haltijan potilasmääräarvio

Myyntiluvan haltijan arvio potilasmäärästä perustuu rekisteritietoihin (3), kirjallisuuteen (12) sekä myyntiluvan haltijan suomalaisen asiantuntijan näkemykseen (**taulukot 19 ja 20**).

Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Suomessa olisi vuosittain yhteensä noin [REDACTED] uusiutunutta, platinaresistenttia munasarja-, munanjohdin tai peritoneaalisyöpää sairastavaa potilasta, joista noin [REDACTED] soveltuisi mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolle.

Taulukko 19. Myyntiluvan haltijan arvio mirvetuksimabi-soravtansiinille soveltuvien potilaiden määrästä.

	Prosenttiosuus edellisestä ryhmästä (%)	Potilasmäärä / vuosi	Lähde
Uusia diagnooseja (munasarja-, munanjohdin- tai peritoneaalisyöpä)	–	579	Suomen syöpärekisteri, vuosi 2022 (3)
Vuosittain aktiivisesti sairastavia potilaita	[REDACTED]	[REDACTED]	Myyntiluvan haltijan kliininen asiantuntija
Kasvain uusiutuu ja kehittää platinaresistenssin	[REDACTED]	[REDACTED]	Myyntiluvan haltijan kliininen asiantuntija
FRα-positiivisia	34	[REDACTED]	Moore ym. 2023 (12)
Mirvetuksimabi-soravtansiinille soveltuvia potilaita	[REDACTED]	[REDACTED]	Lopullinen arvio

Taulukko 20. Myyntiluvan haltijan arvio potilasmäärästä vuosina 2025–2028.

Potilasmääräarvio	2025	2026	2027	2028
Mirvetuksimabi-soravtansiini	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Solunsalpaajahoito ^a	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
• Paklitakseli	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
• PLD	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
• Topotekaani	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PLD: pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini

^a MIRASOL-tutkimuksen (12) mukainen osuussuhde: 40,7 % paklitakseli, 35,8 % PLD ja 23,5 % topotekaani

5.2.2 Fimean potilasmääräarvio

Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen mukaan myyntiluvan haltijan potilasmääräarvio vaikuttaa liian alhaiselta. Myyntiluvan haltija arvion mukaan vuosittain diagnosoidusta noin 600 potilaasta hoidettavia olisi noin [REDACTED] potilasta, joista [REDACTED] %:lla kasvain uusiutuu ja muodostaa platinaresistenssin. Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan lähes kaikki diagnosoidut potilaat pyritään hoitamaan ja 25 %:n osuutta käytetään yleensä kuvaamaan primaaristi platinaresistenttien osuutta kaikista vuosittain diagnosoiduista tapauksista (6). Mirvetuksimabi-soravtansiinin käyttöaihe on kuitenkin 1–3 aiemman hoitolinjan jälkeen platinaresistentissä FRα-ekspressoivassa taudissa, toisin sanoen myös myöhemmin kehittyvässä platinaresistenssissä. Toisaalta potentiaalinen potilasmäärä hoitolinjojen kasvaessa pienenee johtuen yleistilan heikentymisestä ja tautiin liittyvästä korkeasta

kuolleisuudesta, joten arviota mahdollisesti toisen ja kolmannen hoitolinjan jälkeen mirvetuksimabi-soravtansiinille soveltuvista potilaista on vaikea tehdä.

Fimean arviointiryhmä oletti vuosittain hoidettavien potilaiden määrän olevan 500–600 potilasta, jolloin noin 125–150 potilaalla tauti uusiutuu ja kehittää platinaresistenssin. Tällöin mirvetuksimabi-soravtansiinille soveltuvien potilaiden määrä olisi noin 40–50 potilasta.

5.3 Potilaskohtaiset kustannukset

Hoitojen listahinnoilla lasketut potilaskohtaiset lääkekustannukset olivat mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolla noin 85 000 € ja vertailuhoidoilla hoidosta riippuen noin 500–6 400 € (**taulukko 21**). Hoidon kestoina käytettiin MIRASOL-tutkimuksen (12) mukaisia mediaanikestoja mirvetuksimabi-soravtansiinille (noin 4,8 kuukautta) ja vertailuhoidoille (2,3–3,8 kuukautta). Potilaskohtaisissa kustannuksissa ei huomioitu annostelukustannuksia eikä esilääkitysten tai jatkohoitojen kustannuksia.

Taulukko 21. Arvioitavan hoidon ja vertailuhoidon potilaskohtaiset kustannukset hoidoittain.

Hoito	Hoidon kesto ^a (vrk)	Hoidon kesto (kk)	Lääke- kustannukset (€ / vrk)	Yhteensä (€ / hoito)
Mirvetuksimabi-soravtansiini	147	4,83	579	85 079
Solunsalpaajahoito ^b	–	–	31	2 652
• Paklitakseli	116	3,81	5	612
• PLD	84	2,76	76	6 383
• Topotekaani	70	2,30	7	500

PLD: pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini

^a MIRASOL-tutkimuksen (12) mukaan toteutunut hoidon keston mediaani

^b MIRASOL-tutkimuksen (12) mukainen osuussuhde: 40,7 % paklitakseli, 35,8 % PLD ja 23,5 % topotekaani

5.4 Budjettivaikutukset

5.4.1 Myyntiluvan haltijan esittämä budjettivaikutus

Myyntiluvan haltijan esittämällä vuosittaisella mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolle soveltuvalla potilasmäärällä vuosittaiset lääkekustannukset olisivat käyttöönoton jälkeen noin [REDACTED] euroa. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon budjettivaikutus olisi vuosittain noin [REDACTED] euroa, kun sitä verrataan nykyhoitokäytännön mukaisiin vertailuhoidoihin ja oletetaan mirvetuksimabi-soravtansiinin korvaavan osittain vertailuhoidot (**taulukko 22**).

Taulukko 22. Myyntiluvan haltijan arvio mirvetuksimabi-soravtansiinin budjettivaikutuksesta vuosina 2025–2028 tukkuhinnoin laskettuna.

Kustannukset (€)	2025	2026	2027	2028
Nykytilanne				
Solunsalpaaja	██████	██████	██████	██████
• Paklitakseli	██████	██████	██████	██████
• PLD	██████	██████	██████	██████
• Topotekaani	██████	██████	██████	██████
Arvioitava hoito osana palveluvalikoimaa				
Mirvetuksimabi-soravtansiini	██████	██████	██████	██████
Solunsalpaaja	██████	██████	██████	██████
• Paklitakseli	██████	██████	██████	██████
• PLD	██████	██████	██████	██████
• Topotekaani	██████	██████	██████	██████
Budjettivaikutus	██████	██████	██████	██████
Kumulatiivinen budjettivaikutus	██████	██████	██████	██████

PLD: pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini

5.4.2 Fimean arvio budjettivaikutuksesta

Fimean arvio budjettivaikutuksesta perustuu myyntiluvan haltijan arvioihin potilaskohtaisista kustannuksista ja Fimean arvioon potilasmäärästä. Vuosittain diagnosoitavien potilaiden määräksi oletettiin 600, jolloin kasvain uusiutuu ja kehittää platinaresistenssin noin 150 potilaalla, joista mirvetuksimabi-soravtansiinia saisi 50 potilasta. Vuonna 2026 hoitoa oletettiin saavan 30 potilasta, jonka jälkeen hoitoa saavien potilaiden määrän oletettiin vakiintuvan 50 vuosittaiseen potilaaseen. Vuosittaiset lääkekustannukset 50 potilaalle olisivat listahinnoin noin 4,3 miljoonaa euroa. Fimean arvioima budjettivaikutus olisi listahinnoin noin 2,2 miljoonaa euroa vuonna 2026 vuonna ja kasvaisi käytön vakiintuessa noin 4,0 miljoonaan euroon vuosittain (**taulukko 23**).

Taulukko 23. Fimean arvio mirvetuksimabi-soravtansiinin budjettivaikutuksesta vuosina 2025–2028 tukkuhinnoin laskettuna.

Kustannukset (€)	2025	2026	2027	2028
Nykytilanne				
Solunsalpaaja	397 756	397 756	397 756	397 756
• Paklitakseli	37 392	37 392	37 392	37 392
• PLD	342 756	342 756	342 756	342 756
• Topotekaani	17 607	17 607	17 607	17 607
Arvioitava hoito osana palveluvalikoimaa				
Mirvetuksimabi-soravtansiini	0	2 552 365	4 253 942	4 253 942
Solunsalpaaja	397 756	318 205	265 170	265 170
• Paklitakseli	37 392	29 914	24 928	24 928
• PLD	342 756	274 205	228 504	228 504
• Topotekaani	17 607	14 086	11 738	11 738
Budjettivaikutus	0	2 234 161	3 988 772	3 988 772
Kumulatiivinen budjettivaikutus	0	2 234 161	6 222 932	10 211 704

PLD: pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini

5.5 Pohdinta

Myyntiluvan haltija toimitti Fimealle budjettivaikutusanalyysin, joka sisälsi arvion potilasmäärästä. Myyntiluvan haltijan arvion mukaan vuosittain olisi noin ■■■■■ potilasta, joilla munasarja-, munanjohdin- tai vatsakalvosyöpä uusiutuu ja kehittää platinaresistenssin. Kirjallisuuden (12) mukaan näistä arviolta kolmannes voisi olla FRα-positiivisia, jolloin mirvetuksimabi-soravtansiinin vuosittainen potilasmäärä olisi myyntiluvan haltijan mukaan noin ■■■■■ potilasta. Fimean kliininen asiantuntija pitää arviota liian alhaisena ja vuosittainen määrä voisi olla noin 40–50 potilasta. Tarkan potilasmäärän arviointi on haastavaa, sillä FRα-statusta ei määritetä rutiinisti vaan vasta taudin uusiutumisen yhteydessä. Myyntiluvan haltija arvioi lisäksi mirvetuksimabi-soravtansiinin korvaavan asteittain noin kolmanneksen solunsalpaajahoidoista. Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen mukaan tämä oletus on uskottava, sillä mirvetuksimabi-soravtansiini on jo lisätty FINGOG:n huhtikuussa 2025 päivitettyyn hoitosuositukseen (7) ensisijaisena vaihtoehtona high grade seroosissa platinaresistentissä taudissa, jossa todetaan positiivinen FRα-status.

Myyntiluvan haltijan kustannuslaskelmassa ja budjettivaikutusanalyysissä tarkasteltiin pelkästään lääkehoidon kustannuksia. Fimean arviointiryhmä näkee lähestymistavan perusteltuna, sillä lääkekustannukset ovat hoidon keskeinen kustannusajuri kuten kustannusvaikuttavuuden yhteydessäkin havaittiin (**luku 4**). Sekä arvioitava hoito että vertailuhoidot annetaan sairaalaympäristössä, jolloin oletus antokertojen kustannusten samankaltaisuudesta on perusteltu. Kokonaiskustannusten kannalta on kuitenkin huomioitava, että hoidosta muodostuu paljon muitakin terveydenhoidon resursseja vaativia kustannuksia (haittatapahtumat, sairaalahoido, testaus, seuranta), jotka ovat merkittäviä solunsalpaajahoidon kustannuksiin nähden.

Budjettivaikutusanalyysin keskeisiä epävarmuustekijöitä ovat potilasmäärän lisäksi hoitojen kesto sekä annostus. Myyntiluvan haltija käytti analyysissään mirvetuksimabi-soravtansiinille hoidon kestoja noin 4,8 kuukautta ja solunsalpaajahoidolle noin 2,8 kuukautta (laskettu taaksepäin vuorokauden lääkekustannuksista), jotka ovat lyhyempiä kuin MIRASOL-tutkimuksessa esitetyt hoitojen mediaanikestot (5,6 ja 4,0 kuukautta). Lisäksi tyypillisesti mediaanikestot jäävät keskimääräisiä kestoja lyhyemmiksi, mikä kasvattaa todellisia kustannuksia. Analyysissä on käytetty mirvetuksimabi-soravtansiinin suositusannosta 6 mg/kg AIBW. MIRASOL-tutkimuksessa noin kolmanneksella (74 potilasta) mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneista potilaista annosta jouduttiin haittatapahtuman takia pienentämään tasolle 5 mg/kg tai 4 mg/kg AIBW. Annosmuutosten takia todelliset lääkekustannukset voivat jäädä tässä esitettyä pienemmiksi.

Budjettivaikutuslaskelmat on tehty valmisteiden listahinnoilla. Fimealla ei ole tiedossa valmisteiden mahdollisia sairaaloille annettavia alennushintoja.

6 Johtopäätökset

- Mirvetuksimabi-soravtansiinin vaikutukset folaattireseptori alfa (FR α) -positiivisen, uusiutuneen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa perustuvat pääosin faasin III MIRASOL-tutkimukseen, jossa sitä verrattiin solunsalpaajahoitoon (paklitakseli, topotekaani tai pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini).
- Positiivinen FR α -kasvainstatus määriteltiin solukalvon kohtalaisena (2+) ja/tai voimakkaana (3+) värjäytymisenä vähintään 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa tähän käyttöön validoidulla testillä.
- Mirvetuksimabi-soravtansiinin suotuisa vaikutus solunsalpaajahoitoon nähden havaittiin MIRASOL-tutkimuksessa elossaoloajassa ennen taudin etenemistä (mediaanit 5,6 vs. 4,0 kuukautta) sekä kokonaiselossaoloajassa (mediaanit 16,5 vs. 13,3 kuukautta) sekä kokonaisvasteosuudessa (42 % vs. 16 %).
- Alarymäanalyysissä havaittiin viitteitä suuremmasta PFS-hyödystä potilailla, joilla oli BRCA-mutaatio, jotka olivat saaneet yhden aikaisemman hoidon tai PARP-inhibiittorihoitoa.
- Lähes kaikilla turvallisuuspopulaation potilailla havaittiin vähintään yksi haittatapahtuma ja lähes kaikki olivat hoitoon liittyviä. Noin kolmanneksella ilmeni vaikea tai henkeä uhkaava haittatapahtuma, hieman enemmän solunsalpaajahoitohaarassa. Mirvetuksimabi-soravtansiinia saaneilla potilailla ilmeni merkittävästi enemmän silmään liittyviä haittatapahtumia, mikä kuitenkin harvoin aiheutti hoidon lopettamisen.
- Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysissä arvioitavan hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) oli noin 122 000 €/QALY solunsalpaajahoitoon verrattuna. Tulos oli erityisen herkkä hoitojen kestolle sekä potilaiden kokonaiselossaoloajan ekstrapolaatiojakauman valinnalle.
- Fimea teki oman perusanalyysin myyntiluvan haltijan malliin perustuen. Analyysissä käytettiin kliinisesti uskottavampaa kokonaiselossaoloajan sovitejakaumaa, MIRASOL-tutkimuksen hoitojen mediaanikestoja sekä suurempaa jatkohoitoa saaneiden osuutta. Fimean analyysissä ICER oli noin 344 000 €/QALY.
- Myyntiluvan haltija arvioi vuosittaisen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saavien potilaiden määrän olevan noin [REDACTED] potilasta. Fimean kliinisen asiantuntijan näkemyksen mukaan arvio vaikuttaa alhaiselta. Fimean arvion mukaan mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saavia potilaita olisi vuosittain noin 40–50.
- Potilaskohtaiset kustannukset ovat mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidolle listahinnoin noin 85 000 € ja solunsalpaaja-vertailuhoidolle noin 3 000 €. Fimean arvioimalla potilasmäärällä (40–50 vuosittaista potilasta) mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon vuosittaiset kokonaiskustannukset olisivat listahinnoin noin 3,4–4,3 miljoonaa euroa. Listahinnoin lasketut budjettivaikutukset ovat hyvin lähellä kokonaiskustannuksia arvioitavan hoidon ja vertailuhoidon suuresta hintaerosta johtuen, ja riippuvat potilasmäärästä.

Lähteet

1. Tiitinen A. Munasarjasyöpä ja munanjohdinsyöpä. Lääkärikirja Duodecim. 2025 [Cited 02/18/2025]. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00156>
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024 [Cited 02/18/2025]. <https://gco.iarc.who.int/today>
3. Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus - Munasarjat ym. (C48.1-2 (Serous), C56, C57.0-4). [Cited 02/18/2025]. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>
4. Aro K. Gynekologiset syövät. In: Lääkärin käsikirja. 2025 Kustannus Oy Duodecim; 2022 [Cited 02/18/2025]. www.terveysportti.fi
5. Scott B. Platinum Resistance in Ovarian Cancer: Is This the End of the Line? EMJ Oncology. October 29, 2024;69–79. DOI:10.33590/emjoncol/SEKY2198
6. Tewari KS, Burger RA, Enserro D, et al. Final Overall Survival of a Randomized Trial of Bevacizumab for Primary Treatment of Ovarian Cancer. Journal of Clinical Oncology. September 10, 2019;37(26):2317–28. DOI:10.1200/JCO.19.01009
7. Suomen Gynekologisen Onkologian Erikoislääkärit (FINGOG). Gynekologisten syöpien Kelpo hoito -suositus. Julkaistu: 24.06.2024 | Päivitetty: 15.04.2025. 2025 [Cited 02/18/2025]. <https://gynekologiyhdistys.fi/pienryhmat/onkologia/fingog-kelpohoito/>
8. González-Martín A, Harter P, Leary A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. October 2023;34(10):833–48. DOI:10.1016/j.annonc.2023.07.011
9. Elahere (mirvetuksimabi-soravtansiini). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005036. European medicines agency EMA. 2024 [Cited 02/18/2025]. https://www.ema.europa.eu/fi/documents/product-information/elahere-epar-product-information_fi.pdf
10. Elahere. Mirvetuksimabi-soravtansiini. EPAR - European public assessment report. European medicines agency EMA. Julkaistu 11.12.2024. [Cited 02/18/2025]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/elahere-epar-public-assessment-report_en.pdf
11. Moore KN, Oza AM, Colombo N, et al. Phase III, randomized trial of mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with platinum-resistant ovarian cancer: primary analysis of FORWARD I. Ann Oncol. June 1, 2021 [Cited 03/18/2025];32(6):757–65. DOI:10.1016/J.ANNONC.2021.02.017
12. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et al. Mirvetuximab Soravtansine in FRα-Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine. December 7, 2023;389(23):2162–74. DOI:10.1056/NEJMoa2309169
13. Coffman LG, You B, Hamilton EP, et al. Phase 3 MIRASOL trial: Updated overall survival results of mirvetuximab soravtansine (MIRV) vs. investigator's choice

- chemotherapy (ICC) in patients (pts) with platinum-resistant ovarian cancer (PROC) and high folate receptor- α (FR α) expression. European Society for Medical Oncology Congress poster. Barcelona, Spain; 2024.
14. Van Gorp T, Angelergues A, Konecny G, et al. Final Overall Survival Analysis Among Patients With FR α -Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer (PROC) Treated With Mirvetuximab Soravtansine (MIRV) vs Investigator's Choice Chemotherapy (ICC) in the Phase 3 MIRASOL (GOG 3045/ENGOT-ov55) Study. Society of Gynecologic Oncology (SGO) poster. Seattle, WA; 2025.
 15. Matulonis UA, Lorusso D, Oaknin A, et al. Efficacy and Safety of Mirvetuximab Soravtansine in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer With High Folate Receptor Alpha Expression: Results From the SORAYA Study. *Journal of Clinical Oncology*. May 1, 2023;41(13):2436–45. DOI:10.1200/JCO.22.01900
 16. Konecny G, Moore K, Lebreton C, et al. Patient-reported outcome results from phase III MIRASOL trial of mirvetuximab soravtansine versus investigator's choice of chemotherapy in FR α -positive, platinum-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. November 2024;190:S11–2. DOI:10.1016/j.ygyno.2024.07.023
 17. Van Gorp T, Moore KN, Konecny GE, et al. Patient-reported outcomes from the MIRASOL trial evaluating mirvetuximab soravtansine versus chemotherapy in patients with folate receptor α -positive, platinum-resistant ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. April 2025;26(4):503–15. DOI:10.1016/S1470-2045(25)00021-X
 18. Garcia YG, Gorp T Van, Konecny GE, et al. 360 Health-related quality of life in patients with FR α positive platinum-resistant ovarian cancer treated with mirvetuximab soravtansine vs. investigator's choice chemotherapy: analysis from the phase 3 MIRASOL trial. In: Oral Sessions. BMJ Publishing Group Ltd; 2024. p. A34–5. DOI:10.1136/ijgc-2024-ESGO.43
 19. Hilpert F, Van Gorp T, Cosgrove C, et al. Quality-Adjusted Time Without Symptoms of Disease Progression or Toxicity (Q-TWiST) Analysis of Mirvetuximab Soravtansine Versus Investigator's Choice of Chemotherapy in Folate Receptor- α Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer. European Society of Gynecological Oncology (ESGO). Rome, Italy; 2025.
 20. Moore KN, Lorusso D, Oaknin A, et al. Safety and tolerability of mirvetuximab soravtansine monotherapy for folate receptor alpha-expressing recurrent ovarian cancer: An integrated safety summary. *Gynecol Oncol*. December 1, 2024 [Cited 03/18/2025];191:249–58. DOI:10.1016/J.YGYNO.2024.10.013
 21. Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-Based EQ-5D Index Scores for Chronic Conditions in the United States. *Medical Decision Making*. July 1, 2006;26(4):410–20. DOI:10.1177/0272989X06290495
 22. Lloyd A, Nafees B, Narewska J, et al. Health state utilities for metastatic breast cancer. *Br J Cancer*. September 12, 2006;95(6):683–90. DOI:10.1038/sj.bjc.6603326
 23. Shah BD, Smith NJ, Feng C, et al. Cost-Effectiveness of KTE-X19 for Adults with Relapsed/Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in the United States. *Adv Ther*. August 21, 2022;39(8):3678–95. DOI:10.1007/s12325-022-02201-6

24. Mäklin S, Kokko P. Terveysten- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. 2021; <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-493-6>
25. Hernández Alava M, Pudney S, Wailoo A. Estimating the Relationship Between EQ-5D-5L and EQ-5D-3L: Results from a UK Population Study. *Pharmacoeconomics*. February 30, 2023;41(2):199–207. DOI:10.1007/s40273-022-01218-7
26. McNamara S, Schneider PP, Love-Koh J, et al. Quality-Adjusted Life Expectancy Norms for the English Population. *Value in Health*. February 2023;26(2):163–9. DOI:10.1016/j.jval.2022.07.005
27. HUS. Palveluhinnasto 2024. 2024. <https://www.hus.fi/sites/default/files/2024-03/husin-palveluhinnasto-2024.pdf>
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bevacizumab in combination with gemcitabine and carboplatin for treating the first recurrence of platinum-sensitive advanced ovarian cancer. Technology appraisal guidance [TA285]. 2013 May [Cited 04/03/2025]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta285>
29. Haltia O, Färkkilä N, Roine RP, et al. The indirect costs of palliative care in end-stage cancer: A real-life longitudinal register- and questionnaire-based study. *Palliat Med*. February 12, 2018;32(2):493–9. DOI:10.1177/0269216317729789
30. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Olaparib plus bevacizumab for maintenance treatment of advanced ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer. Technology appraisal guidance [TA693]. 2021 Apr [Cited 04/03/2025]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta693>
31. Coleman RL, Lorusso D, Oaknin A, et al. Mirvetuximab soravtansine in folate receptor alpha (FR α)-high platinum-resistant ovarian cancer: final overall survival and post hoc sequence of therapy subgroup results from the SORAYA trial. *Int J Gynecol Cancer*. August 5, 2024 [Cited 03/18/2025];34(8). DOI:10.1136/IJGC-2024-005401

Liitteet

Liite 1. Kooste eräiden HTA-organisaatioiden arvioinneista ja suosituksista, jotka liittyvät mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoon uusiutuneen platinaresistentin munasarja-, munanjohdin- ja vatsakalvosyövän hoidossa.

Maa (arviointiviranomainen)	Arvioinnin tai suosituksen tilanne 18.6.2025.
Englanti ja Wales (NICE)	Arviointi kesken. Raportin odotetaan valmistuvan tammikuussa 2026
Espanja (AEMPS)	Ei tietoa.
Irlanti (NCPE)	Helmikuussa 2025 valmistunut nopea arviointi suosittaa täysimääräisen HTA-arvioinnin tekemistä.
Italia (AIFA)	Arviointi päätetty tehdä. Aikataulusta ei tietoa.
Kanada (CDA-AMC)	Arviointi kesken. Arvioinnin odotetaan valmistuvan syyskuussa 2025.
Norja (Nye Metoder)	Arviointi kesken. Aikataulusta ei tietoa.
Ranska (HAS)	Ei tietoa.
Ruotsi (TLV / NT-rådet)	Arviointi kesken. Aikataulusta ei tietoa.
Saksa (IQWiG)	Arviointi valmistui kesäkuussa 2025.
Skotlanti (SMC)	Ei tietoa.
Tanska (Medicinrådet)	Arviointi kesken. Raportin odotetaan valmistuvan marraskuussa 2025.

Liite 2. MIRASOL-tutkimuksen (IMGN853-0416, study 0416) keskeiset sisäänotto- ja poissulkukriteerit (10).

Key Inclusion Criteria (excerpt)

1. Female patients ≥ 18 years of age
2. Patients must have had a confirmed diagnosis of high-grade serous EOC, primary peritoneal cancer, or fallopian tube cancer
3. Patients must have had platinum-resistant disease
 - a. Patients who only had 1 line of platinum-based therapy must have received at least 4 cycles of platinum, must have had a response (CR or PR) and then progressed between > 3 months and ≤ 6 months after the date of the last dose of platinum
 - b. Patients who had received 2 or 3 lines of platinum therapy must have progressed on or within 6 months after the date of the last dose of platinum. Note: Progression was calculated from the date of the last administered dose of platinum therapy to the date of the radiographic imaging showing progression.
4. Patients must have progressed radiographically on or after their most recent line of therapy.
5. Patients must have been willing to provide an archival tumour tissue block or slides, or undergo procedure to obtain a new biopsy using a low risk, medically routine procedure for IHC confirmation of FR α positivity.
6. Patient's tumour must have been positive for FR α expression as defined by the Ventana FOLR1 assay.
7. Patients must have received at least 1 but no more than 3 prior systemic lines of anticancer therapy, and for whom single-agent therapy was appropriate as the next line of treatment:
8. Patient must have had an ECOG PS of 0 or 1.

Companion diagnostic: $\geq 75\%$ of viable tumour cells must have exhibited level 2 and/or 3 membrane staining intensity using the Ventana FOLR1 assay, an IHC assay.

Key Exclusion Criteria (excerpt)

1. Patients with endometrioid, clear cell, mucinous, or sarcomatous histology, mixed tumours containing any of the above histologies, or low-grade or borderline ovarian tumour.
2. Patients with primary platinum-refractory disease, defined as disease that did not respond to (CR or PR) or had progressed within 3 months of the last dose of first-line platinum-containing chemotherapy.
3. Patients with $>$ Grade 1 peripheral neuropathy per CTCAE.
4. Patients with active or chronic corneal disorders, history of corneal transplantation, or active ocular conditions requiring ongoing treatment/monitoring.
5. Patients with serious concurrent illness or clinically relevant active infection.
6. Patients with history of multiple sclerosis or other demyelinating disease and/or Lambert-Eaton syndrome (paraneoplastic syndrome).
7. Patients with clinically significant cardiac disease.
8. Patients with a history of hemorrhagic or ischemic stroke within 6 months prior to randomization.
9. Patients with a history of cirrhotic liver disease (Child-Pugh Class B or C).
10. Patients with a previous clinical diagnosis of non-infectious interstitial lung disease (ILD) including non-infectious pneumonitis.

Liite 3. MIRASOL-tutkimuksen annosmuutokset eri haittatapahtumien takia (10, taulukko 27).

Adverse reaction	Severity of adverse reaction ^a	Dosage modification
Keratitis/keratopathy (see sections 4.4 and 4.8)	Nonconfluent superficial keratitis/keratopathy	Monitor
	Confluent superficial keratitis/keratopathy, a cornea epithelial defect, or 3-line or more loss in best corrected visual acuity	Withhold dose until improved or resolved, then maintain at same dose level or consider dose reduction.
	Corneal ulcer or stromal opacity or best corrected distance visual 6/60 or worse	Withhold dose until improved or resolved, then reduce by one dose level.
	Corneal perforation	Permanently discontinue
Pneumonitis (see sections 4.4 and 4.8)	Grade 1	Monitor
	Grade 2	Withhold dose until Grade 1 or less, then maintain at same dose level or consider dose reduction.
	Grade 3 or 4	Permanently discontinue
Peripheral neuropathy (see sections 4.4 and 4.8)	Grade 2	Withhold dose until Grade 1 or less, then reduce by one dose level
	Grade 3 or 4	Permanently discontinue
Infusion-related reactions / hypersensitivity (see sections 4.4 and 4.8)	Grade 1	Maintain infusion rate
	Grade 2	- Interrupt infusion and administer supportive treatment - After recovery from symptoms, resume the infusion at 50 % of the previous rate, and if no further symptoms appear, increase rate as appropriate until infusion is completed. - Administer additional pre-medication for future cycles.
	Grade 3 or 4	- Immediately stop infusion and administer supportive treatment. - Advise patient to seek emergency treatment and immediately notify their healthcare professional if the infusion-related symptoms recur. - Permanently discontinue
Hematological (see section 4.8)	Grade 3 or 4	Withhold dose until Grade 1 or less, then resume at one lower dose level.
Other adverse reactions (see section 4.8)	Grade 3	Withhold dose until Grade 1 or less, then resume at one lower dose level.
	Grade 4	Permanently discontinue

^a Unless otherwise specified, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0

Liite 4. MIRASOL-tutkimuksessa käytetyt määritelmät taudin etenemiselle (10, taulukko 28).

Situation	Date of PFS Event or Censoring	Outcome
No baseline tumor assessments or postbaseline radiological assessments, and patient did not die within 105 days of randomization	Date of randomization	Censored
No baseline tumor assessments or postbaseline radiological assessments, and patient died within 105 days of randomization	Date of Death	Death
Death	Date of Death	Death
Radiological progression	Date of first radiological assessment indicating progression (i.e. OR = PD)	Progression
New anticancer therapy prior to PD or death (including palliative radiotherapy during study treatment)	Date of last radiological assessment prior to the start of the new anticancer therapy	Censored
No death or PD	Date of last radiological assessment	Censored
PD or death after missing 2 or more consecutive radiological assessments (PD or death date – last radiological assessment date + 1 $\geq$ 105 days if duration of treatment is less than 36 weeks, otherwise, PD or death date – last radiological assessment date + 1 $\geq$ 231 days)	Date of last adequate radiological assessment showing no PD	Censored

Abbreviations: OR = overall response; PD = disease progression; PFS = progression-free survival. Note: Includes radiographic progression only; PFS_{INV} is based on the investigator's assessment; PFS_{BICR} is based on BICR (blinded independent central review) assessment

Liite 5. MIRASOL-tutkimuksen potilaiden ja näiden taudin ominaispiirteet tutkimuksen alkaessa (10, taulukot 30 ja 31).

	IC Chemotherapy					
	MIRV (N = 227)	Total (N = 226)	Pac (N = 92)	PLD (N = 81)	Topo (N = 53)	Overall (N = 453)
Demographic and baseline characteristics						
Age (years)						
n	227	226	92	81	53	453
Mean (SD)	63,3 (9,9)	62,3 (9,3)	62,1 (9,3)	62,6 (9,0)	62,1 (10,0)	62,8 (9,6)
Median	64,0	62,0	62,0	62,0	64,0	63,0
Min, Max	32, 88	29, 87	36, 87	40, 81	29, 83	29, 88
Age Group, n (%)						
18–64	120 (53)	134 (59)	59 (64)	46 (57)	29 (55)	254 (56)
65–74	79 (35)	77 (34)	27 (29)	29 (36)	21 (40)	156 (34)
75–84	27 (12)	14 (6)	5 (5)	6 (7)	3 (6)	41 (9)
≥ 85	1 (<1)	1 (<1)	1 (1)	0	0	2 (<1)
Childbearing Potential	3 (1)	8 (4)	5 (5)	2 (2)	1 (2)	11 (2)
Ethnicity, n (%)						
Hispanic or Latino	12 (5)	15 (7)	6 (7)	5 (6)	4 (8)	27 (6)
Not Hispanic or Latino	177 (78)	163 (72)	64 (70)	60 (74)	39 (74)	340 (75)
Unknown	2 (<1)	2 (<1)	2 (2)	0	0	4 (<1)
Not Reported	35 (15)	45 (20)	19 (21)	16 (20)	10 (19)	80 (18)
Missing	1 (<1)	1 (<1)	1 (1)	0	0	2 (<1)
Race, n (%)						
White	156 (69)	145 (64)	56 (61)	55 (68)	34 (64)	301 (66)
Black or African American	8 (4)	5 (2)	2 (2)	0	3 (6)	13 (3)
Asian	28 (12)	25 (11)	10 (11)	9 (11)	6 (11)	53 (12)
Not Reported	32 (14)	49 (22)	22 (24)	17 (21)	10 (19)	81 (18)
Other	3 (1)	2 (<1)	2 (2)	0	0	5 (1)
Region, n (%)						
APAC ^a	25 (11)	26 (12)	9 (10)	10 (12)	7 (13)	51 (11)
Europe ^b	127 (56)	123 (54)	59 (64)	39 (48)	25 (47)	250 (55)
Middle East ^c	1 (<1)	8 (4)	3 (3)	5 (6)	0	9 (2)
North America ^d	74 (33)	69 (31)	21 (23)	27 (33)	21 (40)	143 (32)
Baseline Weight (kg)						
n	213	198	80	71	47	411
Mean (SD)	68,47 (15,33)	69,24 (15,73)	68,97 (16,47)	70,31 (14,65)	68,11 (16,25)	68,84 (15,51)
Median	65,00	66,60	66,00	68,10	65,30	66,00

		IC Chemotherapy				
	MIRV (N = 227)	Total (N = 226)	Pac (N = 92)	PLD (N = 81)	Topo (N = 53)	Overall (N = 453)
Min; Max	39,0; 122,8	39,1; 130,4	40,9; 115,0	50,0; 114,8	39,1; 130,4	39,0; 130,4
Baseline AIBW (kg)						
n	218	–	–	–	–	218
Mean (SD)	59,05 (8,28)	–	–	–	–	59,05 (8,28)
Median	58,30	–	–	–	–	58,30
Min; Max	39,10; 84,80	–	–	–	–	39,10; 84,80
Disease characteristics, prior therapy and gene mutations						
Primary Diagnosis, n (%)						
Epithelial Ovarian	182 (80)	182 (81)	76 (83)	65 (80)	41 (77)	364 (80)
Fallopian Tube	27 (12)	23 (10)	9 (10)	9 (11)	5 (9)	50 (11)
Primary Peritoneal	16 (7)	20 (9)	7 (8)	6 (7)	7 (13)	36 (8)
Other	2 (<1) ^e	1 (<1) ^f	0	1 (1)	0	3 (<1)
Any BRCA Mutations, n (%)						
Positive	29 (13)	36 (16)	16 (17)	14 (17)	6 (11)	65 (14)
BRCA1	24 (11)	29 (13)	14 (15)	10 (12)	5 (9)	53 (12)
BRCA2	9 (4)	7 (3)	2 (2)	4 (5)	1 (2)	16 (4)
Negative/Unknown	198 (87)	190 (84)	76 (83)	67 (83)	47 (89)	388 (86)
Time Since Initial Diagnosis to Randomization Date (months) ^g						
n	208	208	81	78	49	416
Mean (SD)	33,36 (20,13)	34,93 (22,32)	38,14 (20,50)	28,98 (21,65)	39,12 (24,56)	34,15 (21,24)
Median	28,52	29,19	32,49	23,90	33,25	28,83
Min; Max	9,1; 164,2	8,7; 131,4	9,5; 100,7	8,8; 127,7	8,7; 131,4	8,7; 164,2
Number of Prior Lines of Therapy, n (%)						
1	29 (13)	34 (15)	4 (4)	26 (32)	4 (8)	63 (14)
2	90 (40)	88 (39)	42 (46)	31 (38)	15 (28)	178 (39)
3	108 (48)	104 (46)	46 (50)	24 (30)	34 (64)	212 (47)
Prior Exposure to PARP Inhibitors, n (%)						
Yes	124 (55)	127 (56)	53 (58)	44 (54)	30 (57)	251 (55)
No	97 (43)	94 (42)	36 (39)	35 (43)	23 (43)	191 (42)
Uncertain ^h	6 (3)	5 (2)	3 (3)	2 (2)	0	11 (2)
Prior Exposure to Taxanes, n (%)						
Yes	227 (100)	224 (99)	92 (100)	81 (100)	51 (96)	451 (100)
No	0	2 (<1)	0	0	2 (4)	2 (<1)
Prior Exposure to Doxorubisin/PLD, n (%)						
Yes	130 (57)	133 (59)	80 (87)	7 (9)	46 (87)	263 (58)
No	97 (43)	93 (41)	12 (13)	74 (91)	7 (13)	190 (42)

		IC Chemotherapy				
	MIRV (N = 227)	Total (N = 226)	Pac (N = 92)	PLD (N = 81)	Topo (N = 53)	Overall (N = 453)
Prior Exposure to Topo, n (%)						
Yes	1 (<1)	2 (<1)	1 (1)	1 (1)	0	3 (<1)
No	226 (100)	224 (99)	91 (99)	80 (99)	53 (100)	450 (99)
Primary Platinum-Free Interval ⁱ, n (%)						
≤ 12 months	146 (64)	142 (63)	52 (57)	57 (70)	33 (62)	288 (64)
> 12 months	80 (35)	84 (37)	40 (43)	24 (30)	20 (38)	164 (36)
Missing	1 (<1)	0	0	0	0	1 (<1)
Platinum-Free Interval ^j, n (%)						
≤ 3 months	88 (39)	99 (44)	46 (50)	29 (36)	24 (45)	187 (41)
> 3 to ≤ 6 months	138 (61)	124 (55)	45 (49)	52 (64)	27 (51)	262 (58)
> 6 months	1 (<1)	3 (1)	1 (1)	0	2 (4)	4 (<1)
ECOG Performance Status, n (%)						
0	130 (57)	120 (53)	50 (54)	48 (59)	22 (42)	250 (55)
1	97 (43)	101 (45)	39 (42)	33 (41)	29 (55)	198 (44)
2	0	3 (1) ^k	2 (2)	0	1 (2)	3 (<1)
Missing	0	2 (<1) ^l	1 (1)	0	1 (2)	2 (<1)
FRα PS2 score (%)						
n	227	226	92	81	53	453
Mean (SD)	85,6 (9,0)	86,2 (8,5)	85,4 (8,6)	86,1 (8,4)	87,7 (8,5)	85,9 (8,8)
Median	85,0	85,0	85,0	85,0	90,0	85,0
Min, Max	70, 100	75, 100	75, 100	75, 100	75, 100	70, 100

Abbreviations: AIBW = adjusted body weight; APAC = Asia Pacific; ECOG = Eastern European Cooperative Oncology Group; FRα = folate receptor α; IC = investigator's choice; min, max = minimum, maximum; MIRV = mirvetuximab soravtansine; Pac = paclitaxel; PLD = pegylated liposomal doxorubicine; PS2 = moderate to strong staining intensity; SD = standard deviation; Topo = topotecan;

^a Includes Australia, China, South Korea and Taiwan

^b Includes Belgium, Bulgaria, Czechia, Germany, Spain, France, Great Britain, Italy, Netherlands, Poland, Portugal, Russian and Serbia

^c Includes Israel

^d Includes United States of America and Canada

^e Primary diagnoses of 'other' included tubo-ovarian primary (Patient 155-016) and tubo-ovarian (Patient 418-009)

^f Primary diagnoses of 'other' included tubo-ovarian origin (Patient 278-013)

^g Time (months) = (randomization date – initial diagnosis date) / 30,4375

^h For patients who participated in double-blind trials evaluating PARP inhibitor vs placebo and the actual treatment was not known

ⁱ Primary platinum-free interval: 3 to ≤ 12 months vs > 12 months, defined as time from last dose of first-line platinum therapy to the date of disease progression and/or relapse following first-line therapy. Two (2) patients were determined to be primary platinum refractory (Patient 126-001: primary platinum-free interval of 1,38 months and Patient 492-018: primary platinum-free interval of 0,59 months).

^j Time from last dose of latest line platinum therapy to the date of disease progression and/or relapse following that line of therapy.

^k All patients had ECOG PS of 1 at Screening, which shifted to an ECOG PS of 2 at C1D1 (Pac: Patient 602-007 and Patient 610-023; Topo: Patient 615-003)

^l The 2 patients with missing ECOG PS were randomized but not dosed; therefore, ECOG PS was not recorded at Screening or EOT (Topo: Patient 019-045; Pac: Patient 420-010).

Note: Rows with data values of "0" were removed for improved readability

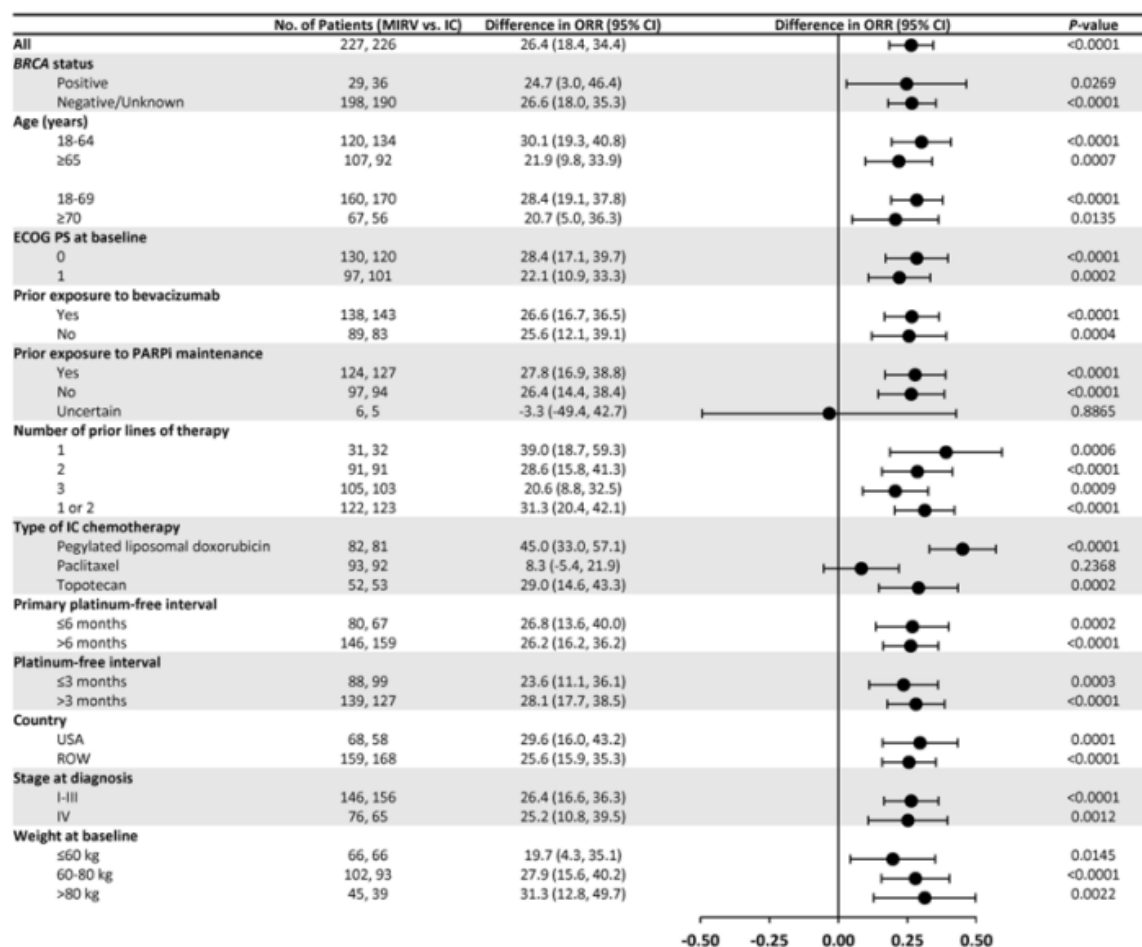
Liite 6. MIRASOL-tutkimuksen alaryhmäanalyysien PFS-, ORR- ja OS-tulokset.

Liitetaulukko 6a. MIRASOL-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023) alaryhmäanalyysin PFS-tulokset (10, kuvio 28).

	No. of Patients	No. of Events	Hazard Ratio (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	P-value
All	453	342	0.65 (0.521, 0.808)		<0.0001
BRCA status					
Positive	65	50	0.33 (0.180, 0.608)		0.0002
Negative/Unknown	388	292	0.72 (0.574, 0.912)		0.0057
Age (years)					
18-64	254	190	0.69 (0.515, 0.915)		0.0094
≥65	199	152	0.62 (0.451, 0.859)		0.0034
18-69	330	252	0.66 (0.510, 0.841)		0.0008
≥70	123	90	0.65 (0.427, 0.984)		0.0386
ECOG PS at baseline					
0	250	193	0.62 (0.463, 0.822)		0.0008
1	198	146	0.73 (0.524, 1.011)		0.0553
Prior exposure to bevacizumab					
Yes	281	220	0.64 (0.492, 0.842)		0.0011
No	172	122	0.66 (0.459, 0.942)		0.0210
Prior exposure to PARPi maintenance					
Yes	251	181	0.58 (0.433, 0.781)		0.0002
No	191	150	0.74 (0.537, 1.026)		0.0685
Uncertain	11	11	0.98 (0.274, 3.532)		0.9786
Number of prior lines of therapy					
1	63	48	0.44 (0.239, 0.792)		0.0048
2	182	138	0.68 (0.484, 0.952)		0.0234
3	208	156	0.71 (0.521, 0.981)		0.0362
1 or 2	245	186	0.61 (0.453, 0.814)		0.0007
Type of IC chemotherapy					
Pegylated liposomal doxorubicin	163	118	0.53 (0.368, 0.769)		0.0006
Paclitaxel	185	142	0.78 (0.556, 1.082)		0.1306
Topotecan	105	82	0.67 (0.434, 1.044)		0.0732
Primary platinum-free interval					
≤6 months	147	118	0.71 (0.494, 1.033)		0.0708
>6 months	305	224	0.63 (0.480, 0.816)		0.0004
Platinum-free interval					
≤3 months	187	138	0.73 (0.524, 1.030)		0.0708
>3 months	266	204	0.61 (0.462, 0.812)		0.0006
Country					
USA	126	94	0.94 (0.621, 1.428)		0.7742
ROW	327	248	0.56 (0.438, 0.726)		<0.0001
Stage at diagnosis					
I-III	302	222	0.63 (0.481, 0.820)		0.0005
IV	141	112	0.71 (0.488, 1.033)		0.0706
Weight at baseline					
≤60 kg	132	108	0.65 (0.445, 0.954)		0.0256
60-80 kg	195	153	0.67 (0.490, 0.929)		0.0149
>80 kg	84	67	0.58 (0.349, 0.950)		0.0279

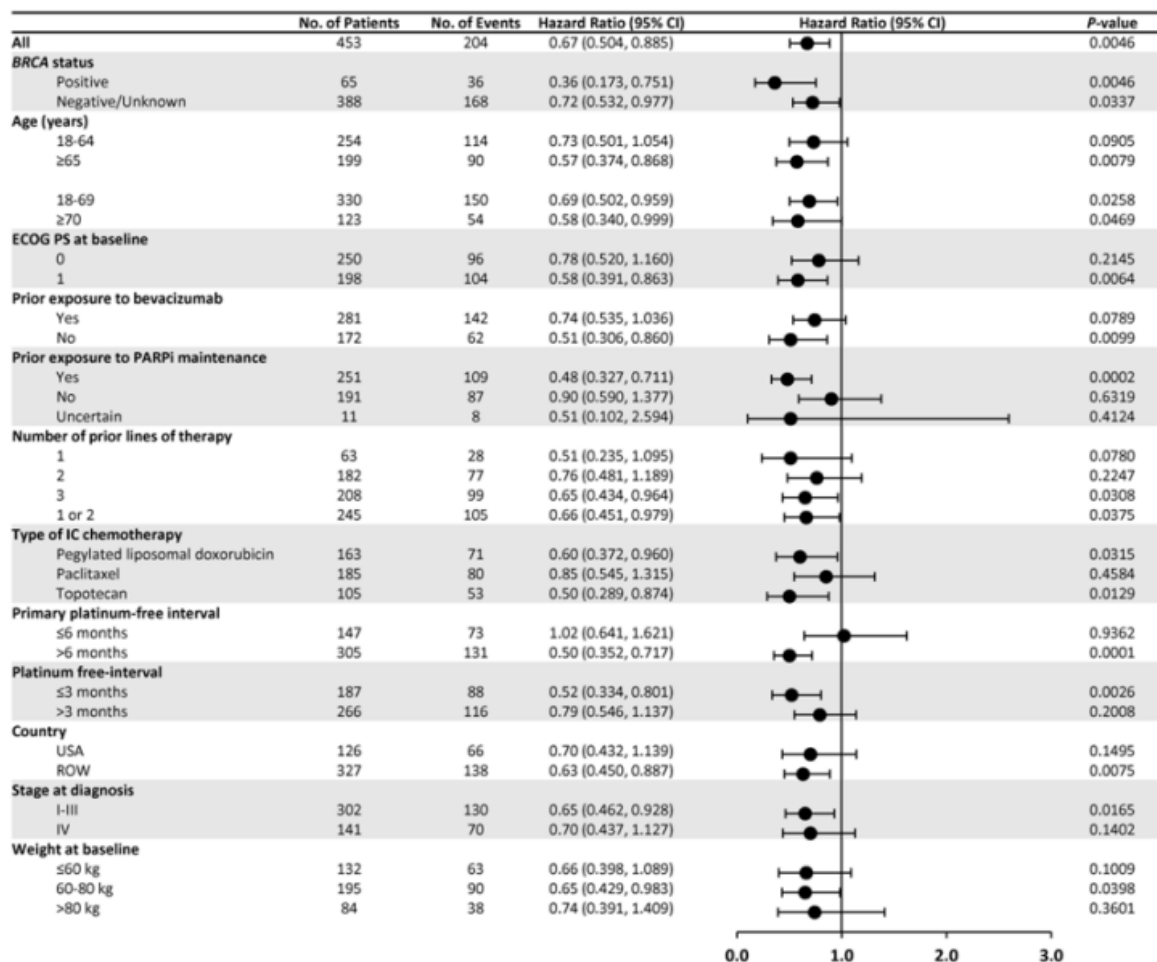
Abbreviations: *BRCA* = breast cancer susceptibility gene; CI = confidence interval; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; IC chemo = investigator's choice of chemotherapy; PARPi = poly adenosine diphosphate-ribose polymerase inhibitor; PS = performance status; ROW = rest of world.

Liitetaulukko 6b. MIRASOL-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023)
alaryhmäanalysin ORR-tulokset (10, kuvio 30).



Abbreviations: *BRCA* = breast cancer susceptibility gene; CI = confidence interval; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; IC chemo = investigator's choice of chemotherapy; PARPi = poly adenosine diphosphate-ribose polymerase inhibitor; PS = performance status; ROW = rest of world.

Liitetaulukko 6c. MIRASOL-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 6.3.2023)
alaryhmäanalyysin OS-tulokset (10, kuvio 37).



Abbreviations: *BRCA* = breast cancer susceptibility gene; CI = confidence interval; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; IC chemo = investigator's choice of chemotherapy; PARPi = poly adenosine diphosphate-ribose polymerase inhibitor; PS = performance status; ROW = rest of world.

Liite 7. Lääkeainealtistuksen kesto turvallisuuspopulaatioissa (10, taulukko 64).

	Kaikki potilaat (n = 706)	EOC- populaatio ^a (n = 682)	MIRASOL-tutkimus	
			MIRV (n = 218)	Solunsalpaaja (n = 207)
Hoidon kesto (viikkoina), n (%)				
alle 12	215 (30)	202 (30)	58 (27)	97 (47)
12–24	224 (32)	218 (32)	59 (27)	60 (29)
24–36	122 (17)	117 (17)	48 (22)	29 (14)
36–48	59 (8)	59 (9)	22 (10)	14 (7)
yli 48	86 (12)	86 (13)	31 (14)	7 (3)
Annostelun kesto (viikkoina) ^b				
Keskiarvo (keskihajonta)	25,1 (20,84)	25,5 (21,01)	26,6 (19,15)	17,3 (13,51)
Mediaani (vaihteluväli)	19,0 (3–132)	19,1 (3–132)	21,6 (3–119)	12,9 (2–79)

EOC: epithelial ovarian cancer (epiteliaalinen munasarjasyöpä); **MIRV:** mirvetuksimabi-soravtansiini

^a Potilaat, joilla indikaation mukainen FRα-positiivinen, platinaresistentti epiteliaalinen munasarjasyöpä (n = 682)

^b Annostelun kesto on laskettu seuraavasti: (viimeisin annostelupvm – ensimmäinen annostelupvm + 21) / 7
Tiedonkeruun katkaisu: IMGN853-0401: 10.2.2018; IMGN853-0403: 18.3.2020; IMGN853-0417: 22.12.2022;
IMGN853-0416: 6.3.2023

Liite 8. Yleisimmät haittatapahtumat turvallisuuspopulaatioissa (ilmennyt vähintään 20 % potilaista) (10, taulukko 66).

System Organ Class Preferred term	All patients MIRV (6 mg/kg AIBW Q3W) (N = 706) n (%)	EOC Patients MIRV (6 mg/kg AIBW Q3W) (N = 682) n (%)	Study 0416 MIRV (6 mg/kg AIBW Q3W) (N = 218) n (%)	Study 0416 IC Chemotherapy ^a (N = 207) n (%)
Patients with TEAEs	696 (99)	672 (99)	210 (96)	194 (94)
Gastrointestinal disorders	559 (79)	540 (79)	153 (70)	137 (66)
Nausea	289 (41)	279 (41)	58 (27)	60 (29)
Diarrhoea	272 (39)	263 (39)	64 (29)	36 (17)
Abdominal pain	209 (30)	202 (30)	66 (30)	31 (15)
Constipation	178 (25)	175 (26)	59 (27)	40 (19)
Vomiting	164 (23)	159 (23)	39 (18)	37 (18)
General disorders and administration site conditions	428 (61)	413 (61)	122 (56)	114 (55)
Fatigue	248 (35)	236 (35)	66 (30)	52 (25)
Asthenia	124 (18)	122 (18)	42 (19)	35 (17)
Eye disorders	417 (59)	405 (59)	122 (56)	18 (9)
Vision blurred	301 (43)	294 (43)	89 (41)	5 (2)
Keratopathy	201 (28)	199 (29)	70 (32)	0
Dry eye	185 (26)	181 (27)	61 (28)	5 (2)
Nervous system disorders	390 (55)	376 (55)	115 (53)	70 (34)
Neuropathy peripheral	136 (19)	134 (20)	47 (22)	30 (14)
Metabolism and nutrition disorders	300 (42)	287 (42)	71 (33)	74 (36)
Decreased appetite	157 (22)	149 (22)	39 (18)	28 (14)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	286 (41)	279 (41)	74 (34)	51 (25)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	260 (37)	250 (37)	63 (29)	60 (29)
Investigations	252 (36)	239 (35)	60 (28)	47 (23)
Infections and infestations	237 (34)	231 (34)	63 (29)	56 (27)
Blood and lymphatic system disorders	176 (25)	170 (25)	46 (21)	105 (51)
Anaemia	82 (12)	80 (12)	21 (10)	71 (34)
Neutropenia	65 (9)	64 (9)	24 (11)	59 (29)
Skin and subcutaneous tissue disorders	132 (19)	131 (19)	35 (16)	76 (37)

Liite 9. Yleisimmät vaikeat ja henkeä uhkaavat (haitta-asteet 3–4) hoidon aikana vähintään 5 %:lla potilaista ilmenneet haittatapahtumat turvallisuuspopulaatioissa (10, taulukko 67).

System Organ Class Preferred Term	All Patients MIRV (6 mg/kg AIBW Q3W) (N = 706) n (%)	EOC Patients MIRV (6 mg/kg AIBW Q3W) (N = 682) n (%)	Study 0416 MIRV (6 mg/kg AIBW Q3W) (N = 218) n (%)	Study 0416 IC Chemotherapy (N = 207) n (%)
Patients with ≥ Grade 3 TEAEs	337 (48)	325 (48)	91 (42)	112 (54)
Gastrointestinal disorders	130 (18)	124 (18)	28 (13)	31 (15)
Eye disorders	76 (11)	75 (11)	30 (14)	0
Vision blurred	32 (5)	32 (5)	17 (8)	0
Keratopathy	32 (5)	31 (5)	20 (9)	0
Metabolism and nutrition disorders	52 (7)	47 (7)	9 (4)	10 (5)
General disorders and administration site conditions	38 (5)	35 (5)	10 (5)	22 (11)
Fatigue	19 (3)	17 (2)	5 (2)	11 (5)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	38 (5)	34 (5)	9 (4)	8 (4)
Nervous system disorders	34 (5)	31 (5)	11 (5)	9 (4)
Infections and infestations	34 (5)	30 (4)	10 (5)	13 (6)
Investigations	30 (4)	29 (4)	4 (2)	17 (8)
Blood and lymphatic system disorders	22 (3)	21 (3)	6 (3)	51 (25)
Anaemia	11 (2)	10 (1)	2 (< 1)	21 (10)
Neutropenia	5 (< 1)	5 (< 1)	2 (< 1)	36 (17)
Thrombocytopenia	5 (< 1)	4 (< 1)	2 (< 1)	13 (6)

Liite 10. Kirjallisuushaku, meneillään olevat tutkimukset.

Kirjallisuushaun tarkoituksena oli tunnistaa meneillään olevia faasin II–IV tutkimuksia, joista ei ole vielä julkaistu tuloksia, ja jotka käsittelevät mirvetuksimabi-soravtansiinihoitoa munasarjasyövän, peritoneaalisen syövän tai munanjohtimen syövän hoidossa.

Edellytyksenä oli, että tutkimus on jo käynnistynyt eli potilaiden rekrytointi on meneillään tai se on jo päättynyt.

Haku tehtiin Clinical Trials -tietokantaan 25.2.2025. Hakutermit: mirvetuximab soravtansine | Ovarian cancer OR peritoneal cancer OR fallopian tube cancer | Phase 2, 3, 4.

Hakutuloksia löytyi 14 kappaletta, joista lähempään tarkasteluun otettiin 8 tutkimusta, ja 6 tutkimusta hylättiin seuraavin perustein:

- Tutkimus oli keskeytetty (suspended), lopetettu (terminated), vedetty pois (withdrawn) tai sen tila oli tuntematon "unknown status" (n = 1): NCT05622890
- Tutkimuksessa ei ollut vielä aloitettu potilaiden rekrytointia (n = 1): NCT06682988
- Tutkimuksesta oli saatavilla jo tuloksia (n = 4): NCT04296890, NCT04209855, NCT02606305, NCT02631876

Tutkimuksen tunnistus [esim. NCT-koodi] (faasi)	Populaatio	Tutkimushaarat	n	Ensisijainen tulosmuuttuja	Tiedonkeruu päättyy ensisij. tulosmuuttujan osalta
NCT05041257 (PICCOLO) (faasi II)	Platina-herkkää munasarja-, peritoneaalista tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat, joilla on korkea FR α -taso ja jotka ovat saaneet aiemmin ainakin kaksi hoitolinjaa	MIRV	79	ORR	1/2024
NCT05887609 (faasi II)	uusiutuvaa platina-herkkää munasarja-, peritoneaalista tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat	ylläpitohoito MIRV + olaparidi	53	PFS	4/2026
NCT04606914 (faasi II)	Pitkälle edennyt munasarja-, peritoneaalista tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat ensilinjan hoidossa	neoadjuvanttihoito karboplatiini + MIRV	70	PFS ORR	5/2026
NCT05445778 (GLORIOSA) (faasi III)	Platina-herkkää munasarja-, peritoneaalista tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat, joilla on korkea FR α -taso ja joiden sairaus ei ole edennyt toisen hoitolinjan jälkeen	Ylläpitohoito Haara A: MIRV + bevasitumabi Haara B: bevasitumabi	418	PFS	3/2027

Tutkimuksen tunnistus [esim. NCT-koodi] (faasi)	Populaatio	Tutkimushaarat	n	Ensisijainen tulosmuuttuja	Tiedonkeruu päättyy ensisij. tulosmuuttujan osalta
NCT05456685 (faasi II)	Uusiutuvaa, platinaherkkää ja FR α -positiivista epiteliaalista munasarja-, peritoneaalista tai munanjohdinsyöpää sairastavat naispotilaat, jotka ovat saaneet aiemmin platinapohjaista kemoterapiaa	karboplatiini + MIRV, jonka jälkeen MIRV	125	ORR	5/2026
NCT06390995 (faasi I/II)	FR α -positiivista edennyttä munasarjasyöpää sairastavat japanilaiset naispotilaat	MIRV	28	Turvallisuus ORR	9/2025
NCT04274426 (MIROVA) (faasi II)	Uusiutuvaa munasarjasyöpää sairastavat naispotilaat, joilla on korkea FR α -taso ja jotka soveltuvat saamaan platinapohjaista kemoterapiaa	Haara A: karboplatiini + MIRV Haara B: platinapohjainen kemoterapia	136	PFS	12/2025
NCT06365853 (faasi II)	Uusiutuvaa munasarjasyöpää sairastavat naispotilaat, joilla on korkea FR α -taso ja jotka ovat silmä-arvioinnissa	Haara A: MIRV + kortisoni-silmätippa Haara B: MIRV + brimonidiinitartraatti-silmätippa	100	MIRV-hoitoon liittyvät sarveiskalvon haittatapahtumat	6/2026

MIRV: mirvetuksimabi-soravtansiini

Liite 11. Kustannusvaikuttavuusanalyysin terveysvaikutusten ekstrapolointiin liittyvät tulokset.



Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)

Liitekuvio 11a. Myyntiluvan haltijan mallintamat PFS-eloonjäämisfunktiot mirvetuksimabi-soravtansiinille.

Liitetaulukko 11a. Parametrinen jakaumien tilastollinen sopivuus PFS-aineistoon mirvetuksimabi-ryhmässä. Lähde: myyntiluvan haltijan aineisto

Parametrinen funktio	AIC	BIC
Eksponentiaalinen		
Weibull		
Log-logistinen		
Lognormaali		
Gompertz		
Gamma		
Yleistetty gamma		

KUVIO POISTETTU

Liitekuvio 11b. Myyntiluvan haltijan mallintamat PFS-eloontjäämisfunktio
solunsalpaajahoidolle.

Liitetaulukko 11b. Parametrinen jakaumien tilastollinen sopivuus PFS-aineistoon
solunsalpaajahoito-ryhmässä. Lähde: myyntiluvan haltijan aineisto

Parametrinen funktio	AIC	BIC
Eksponentiaalinen	██████	██████
Weibull	██████	██████
Log-logistinen	██████	██████
Lognormaali	██████	██████
Gompertz	██████	██████
Gamma	██████	██████
Yleistetty gamma	██████	██████

Kokonaiselossaoloaika (OS)

Liitekuvio 11c. Myyntiluvan haltijan mallintamat OS-jakaumat mirvetuksimabi-soravtansiinille.

Liitetaulukko 11c. Parametrusten jakaumien tilastollinen sopivuus OS-aineistoon mirvetuksimabi-ryhmässä. Lähde: myyntiluvan haltijan aineisto

Parametrinen funktio	AIC	BIC
Eksponentiaalinen	██████	██████
Weibull	██████	██████
Log-logistinen	██████	██████
Lognormaali	██████	██████
Gompertz	██████	██████
Gamma	██████	██████
Yleistetty gamma	██████	██████

KUVIO POISTETTU

Liitekuvio 11d. Myyntiluvan haltijan mallintamat OS-jakaumat tutkijan valitsemaalle solunsalpaajahoidolle.

Liitetaulukko 11d. Parametrusten jakaumien tilastollinen sopivuus OS-aineistoon solunsalpaajahoito-ryhmässä. Lähde: myyntiluvan haltijan aineisto

Parametrinen funktio	AIC	BIC
Eksponentiaalinen	██████	██████
Weibull	██████	██████
Log-logistinen	██████	██████
Lognormaali	██████	██████
Gompertz	██████	██████
Gamma	██████	██████
Yleistetty gamma	██████	██████

Hoidon kesto



Liitekuvio 11e. Myyntiluvan haltijan mallintamat hoidon kestot mirvetuksimabi-soravtansiinille.

Liitetaulukko 11e. Parametrusten jakaumien tilastollinen sopivuus hoidon keston aineistoon mirvetuksimabi-ryhmässä. Lähde: myyntiluvan haltijan aineisto

Parametrinen funktio	AIC	BIC
Eksponentiaalinen		
Weibull		
Log-logistinen		
Lognormaali		
Gompertz		
Gamma		
Yleistetty gamma		

KUVIO POISTETTU

Liitekuvio 11f. Myyntiluvan haltijan havainnoitu hoidon kesto paklitakseli-ryhmässä.

KUVIO POISTETTU

Liitekuvio 11g. Myyntiluvan haltijan havainnoitu hoidon kesto pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini -ryhmässä.

KUVIO POISTETTU

Liitekuvio 11h. Myyntiluvan haltijan havainnoitu hoidon kesto topotekaani-ryhmässä.

Liite 12. Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusmallissa huomioidut haittavaikutukset.

Liitetaulukko 12a. Myyntiluvan haltijan mallissa käytettyjen haittatapahtumien disutiliteetit, kestot ja yksikkökustannukset.

Haittatapahtuma	Disutiliteetti ^a	Kesto (viikkoa)	Yksikkökustannus (€) ^b
Keratopatia	-0,008 ^c	4,00	153,70
Näön sumentuma	-0,005 ^d	4,00	153,70
Uupumus	-0,115 ^d	4,00	83,00
Suolitukos	-0,050 ^e	4,00	2 124,50
Anemia	-0,120 ^e	4,00	247,30
Neutropenia	-0,090 ^e	4,00	247,30
Trombosytopenia	-0,110 ^e	4,00	247,30
Alentunut valkosolujen määrä	-0,050 ^e	4,00	247,30

^a Disutiliteetit on johdettu julkaisuista (21–23).

^b Yksikkökustannukset saatu julkaisusta (24) ja indeksoitu vuoden 2023 hintatasoon.

^c Lähteenä julkaisu (21)

^d Lähteenä julkaisu (22)

^e Lähteenä julkaisu (23)

Liitetaulukko 12b. Myyntiluvan haltijan mallissa vähintään 5 %:lla potilaista esiintyvät hoitoon liittyvät luokan 3+ haittatapahtumat sekä niiden kokonaiskustannukset ja elämänlaadun alenemat.

Haittatapahtuma	Mirvetuksimabi-soravtansiini	Paklitakseli	Pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini	Topotekaani
Keratopatia	██████	██████	██████	██████
Näön sumentuma	██████	██████	██████	██████
Uupumus	██████	██████	██████	██████
Suolitukos	██████	██████	██████	██████
Anemia	██████	██████	██████	██████
Neutropenia	██████	██████	██████	██████
Trombosytopenia	██████	██████	██████	██████
Alentunut valkosolujen määrä	██████	██████	██████	██████
Haittatapahtumien kokonaiskustannus (€)	██████	██████	██████	██████
Haittatapahtumien kokonais QALY-alenema	██████	██████	██████	██████

Liite 13. Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysissä käytettyjä kustannuksia.

Liitetaulukko 13a. Etenemistä edeltävien hoitovaihtoehtojen yksikkökustannukset

Lääkeaine	Valmiste	Lääkemäärä (mg) / pakkaus	Yksikkö-kustannus (€)	Lähde
Lääkehoidot				
Mirvetuksimabi	Elahere	100	3038,53	AbbVie
Paklitakseli	Paclitaxel accord	300	37,12	Lääketaksa 20.1.2025
Pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini	Caelyx pegylated liposoma	50	1063,8	Lääketaksa 20.1.2025
Topotekaani	Topotecan accord	20	249,75	Lääketaksa 20.1.2025
Esilääkitys				
Prednisoloni silmätipat	Pred forte	50	8,24	Lääketaksa 20.1.2025
Natriumhyaluronaatti silmätipat	Hyabak 0,15% silmätipa 10 ml	10	7,26	Yliopistonapteekki.fi, 20.1.2025
Parasetamoli	Para-tabs	50000	3,31	Lääketaksa 20.1.2025
Difenhydramiini (korvattu Suomessa hydroksitsiinilla)	Hydroxyzine orifarm	2500	10,35	Lääketaksa 20.1.2025
Deksametasoni	Oradexon	50	29,79	Lääketaksa 20.1.2025
Ondansetroni	Ondansetron stada	400	119	Lääketaksa 20.1.2025
Kloorifenamiini (korvattu Suomessa hydroksitsiinilla)	Hydroxyzine orifarm	2500	10,35	Lääketaksa 20.1.2025

Liitetaulukko 13b. Etenemistä edeltävien hoitojen annosintensiteetti.

Valmiste	Suhteellinen annosintensiteetti (RDI), %	Keskihajonta	Lähde
Mirvetuksimabi-soravtansiini	94,96	10,51	MIRASOL-tutkimus
Paklitakseli	97,40	4,39	MIRASOL-tutkimus
Pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini	98,06	5,18	MIRASOL-tutkimus
Topotekaani (Q4W annostelu)	92,21	12,16	MIRASOL-tutkimus
Topotekaani (Q3W annostelu)	99,43	2,72	MIRASOL-tutkimus

Liitetaulukko 13c. Lääkeannostelujen yksikkökustannukset.

Antotapa	Yksikkö-kustannus (€)	Lähde
Yksinkertainen parenteraalinen kemoterapia, ensikäynti	412,51	(24), 65 Syöpätaudit, Muu avohoidon käynti yliopistosairaalat
Kompleksinen parenteraalinen kemoterapia, ensikäynti	412,51	(24), 65 Syöpätaudit, Muu avohoidon käynti yliopistosairaalat
Oraalinen kemoterapia	412,51	(24), 65 Syöpätaudit, Muu avohoidon käynti yliopistosairaalat
Kompleksinen kemoterapia (pitkittänyt IV), ensikäynti	515,00	2532010_02 Syöpätautien poliklinikka, Ensikäynti, 430e, HUS hinnasto 2024 + WD125 Laajalle levinneen kasvaimen vaativa solusalpaajahoito 85e, HUS hinnasto 2024
Kemoterapia (IV; per sykli); jatkohoidot	260,00	2532010_02 Syöpätautien poliklinikka, Ensikäynti, 430e, HUS hinnasto 2024 + WD125 Laajalle levinneen kasvaimen vaativa solusalpaajahoito 85e, HUS hinnasto 2024

Liitetaulukko 13d. Esilääkityksen kustannukset.

Valmiste	Annos per antokerta (mg)	Annoksen lähde
Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito		
Parasetamoli	650	MIRASOL-tutkimuksen protokolla
Difenhydramiini (korvattu hydratsitsiinilla) (H1-estäjä)	50	MIRASOL-tutkimuksen protokolla
Deksametasoni (IV)	10	MIRASOL-tutkimuksen protokolla
Ondansetroni	80	Ondansetron valmisteyhteenvedo
Prednisoloni silmätipat	4,2	MIRASOL-tutkimuksen protokolla
Natriumhyaluronaatti silmätipat	16,8	MIRASOL-tutkimuksen protokolla
Paklitakseli-hoito		
Deksametasoni (IV)	8	Paklitakseli valmisteyhteenvedo
Difenhydramiini (korvattu hydratsitsiinilla) (H1-estäjä)	10	Paklitakseli valmisteyhteenvedo

Liitetaulukko 13e. Etenemisen jälkeisten hoitovaihtoehtojen yksikkökustannukset.

Lääkeaine	Valmiste	Vahvuus / yksikkö (mg)	Yksikkö-kustannukset (€)	Lähde
Paklitakseli	Paclitaxel accord	300	37,12	Lääketaksa 20.1.2025
Gemsitabiini	Gemsitabine accord	2 000	33,33	Lääketaksa 20.1.2025
Pembrolitsumabi	Keytruda	100	3 566	Lääketaksa 20.1.2025
Olaparibi	Lynparza	150	2 212,65	Lääketaksa 20.1.2025

Liitetaulukko 13f. Etenemisen jälkeisten hoitovaihtoehtojen annostelu-aikataulu ja kustannukset.

Etenemisen jälkeinen hoito	Annostelu-aikataulu	Suhteellisen annostelun intensiteetti	Hoito- ja annostelu-kustannukset (€/viikko)	Hoidon keston keskiarvo (viikko)	Hoidon kokonais-kustannus (€)	Lähde hoidon kestolle
Paklitakseli	80 mg/m ² Q4W x 4 days	97,4 %	355,03	16,5	8 451,41	MIRASOL-tutkimus
Gemsitabiini	1 000 mg/m ² Q4W x 3 days	100,0 %	257,91	12,0	4 465,02	Ferrandina ym. 2008
Pembrolitsumabi	200 mg Q3W	100,0 %	2 514,84	9,1	33 106,87	Matulonis ym. 2019
Olaparibi	300 mg BID	100,0 %	599,14	49,1	42 854,71	Pensen ym. 2020

Liitetaulukko 13g. Hoitovaihtoehtojen jakauma potilailla, jotka saavat etenemisen jälkeistä hoitoa.

Etenemisen jälkeinen hoito	Mirvetuksimabi-hoitohaara (52 % saa jatkohoitoa), %	Solunsalpaaja-hoitohaara (56 % saa jatkohoitoa), %	Lähde
Taksaanit	54	35	MIRASOL-tutkimus
Gemsitabiini	34	40	MIRASOL-tutkimus
Pembrolitsumabi	7	11	MIRASOL-tutkimus
Olaparibi	5	6	MIRASOL-tutkimus

Liitetaulukko 13h. Sairaalahoidon kustannukset.

Hoitohaara	Sairaalahoittoa vaativien potilaiden osuus	Sairaalahoitotapahtumien keskiarvo per potilas	Hoidon keston keskiarvo (vrk)	Sairaalahoidon hinta (€/vrk)
Mirvetuksimabi	14,54 %	1,55	10,50	802,73
Tutkijan valitsema kemoterapia	17,70 %	1,40	12,30	802,73
Lähde	MIRASOL-tutkimus	MIRASOL-tutkimus	MIRASOL-tutkimus	(24), 65 Syöpätaudit keskimääräinen vuodeosastohoito.

Liitetaulukko 13i. Resurssin käytön yksikkökustannukset.

Käynnit ja toimenpiteet	Yksikkö-kustannus (€)	Lähde
Näöntarkastus	162,97	(24)
Gynekologisen onkologian konsultaatio	347,88	(24), Muu avohoidon käynti, yliopistosairaala 30. Naistentaudit ja synnytykset
CT-kuvaus	160	(27), indeksoitu V2533003 Sätehoito-osasto, Syöpökeskus, Vatsan alueen sädehoidon suunnittelu-TT

Liitetaulukko 13j. Vuotuinen resurssinkäyttö.

Käynnit ja toimenpiteet	Käyttö (kertaa / vuosi)	Lähde
Etenemistä edeltävä terveystila		
Gynekologisen onkologian konsultaatio	12	NICE TA285 (28)
CT-kuvaus	6	NICE TA285 (28)
Etenemisen jälkeinen terveystila		
Gynekologisen onkologian	4	NICE TA285 (28)

Liite 14. Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusmallin perusanalyysin diskonttaamattomat tulokset (diskonttokorko 0 %).

	Mirvetuksimabi-soravtansiini	Solunsalpaajahoito	Erotus
Kustannus (€)			
Kustannukset yhteensä			
Etenemistä edeltävä lääkehoito			
Etenemisen jälkeinen lääkehoito			
Turvallisuus			
Haittatapahtumat			
Sairaalahoito			
Verensiirto			
GCSF			
Etenemistä edeltävä sairauden hoito			
Etenemisen jälkeinen sairauden hoito			
Testaus			
Terminaalihoito			
Vaikuttavuus			
QALYt yhteensä			
Etenemistä edeltävä tila			
Etenemisen jälkeinen tila			
Haittatapahtumat			
Elinvuodet yhteensä			
Etenemistä edeltävä tila			
Etenemisen jälkeinen tila			
Kustannusvaikuttavuus			
Lisäkustannus per saavutettu QALY (€)			
Lisäkustannus per saavutettu LY (€)			

Liite 15. Myyntiluvan haltijan herkkyysanalyysien tuloksia.



Liitekuvio 15a. Myyntiluvan haltijan deterministisen herkkyysanalyysin tuloksia.



Liitekuvio 15b. Myyntiluvan haltijan probabilistisen herkkyysanalyysin tulokset esitettynä kustannusvaikuttavuustasossa.

KUVIO POISTETTU

Liitekuvio 15c. Myyntiluvan haltijan probabilistisen herkkyyssanalyysin tulokset esitettynä kustannusvaikuttavuuden hyväksyttävyyssä.

Liitetaulukko 15d. Myyntiluvan haltijan skenaarioanalyysien tulokset mirvetuksimabi-soravtansiini vs. solusalpaajahoito.

Skenaario	Alkuarvo	Uusi arvo	Kustannus (€)	QALY	ICER (€/QALY)
Perusanalyysi					122 418
Aikahorisontti	37,2 vuotta	10 vuotta			147 651
OS data cut-off	maaliskuu 2023	lokakuu 2023			137 550
Mirvetuksimabi-hoidon kesto	ToT	PFS			149 859
Haittatapahtumien kustannukset	Huomioidaan	Ei huomioida			123 446
Lääkehävikki	Pakkauksia ei jaeta	Pakkaukset jaetaan			109 462
PFS-jakaumat	Mirv: Log-normal Kemo: Log-normal	Mirv: Weibull Kemo: Weibull			117 903
OS-jakaumat	Mirv: Log-logistic Kemo: Weibull	Mirv: Log-logistic Kemo: Log-logistic			192 648
Mirvetuksimabia ei jatkohoitona vertailuryhmässä	MIRASOL-tutkimuksen mukaisesti (7,6 %)	Mirvetuksimabi vaihdettu muihin jatkohoitoin			128 575
Ei pembrolitsumabia ja olaparibia jatkohoitoina	MIRASOL-tutkimuksen mukaisesti	Pembrolitsumabi ja olaparibi vaihdettu muihin jatkohoitoin.			131 773
Kemoterapian annostelu	MIRASOL	Asiantuntijalausunto			122 987

Liite 16. Fimean kustannusvaikuttavuusanalyysin perusanalyysin tuloksia

Liitetaulukko 16a. Fimean kustannusvaikuttavuusmallin perusanalyysin tarkemmat tulokset (diskonttokorko 3 %).

	Mirvetuksimabi-soravtansiini	Solunsalpaajahoido	Erotus
Kustannus (€)			
Kustannukset yhteensä			
Etenemistä edeltävä lääkehoito			
Etenemisen jälkeinen lääkehoito			
Turvallisuus			
Haittatapahtumat			
Sairaalahoito			
Verensiirto			
GCSF			
Etenemistä edeltävä sairauden hoito			
Etenemisen jälkeinen sairauden hoito			
Testaus			
Terminaalihoito			
Vaikuttavuus			
QALYt yhteensä			
Etenemistä edeltävä tila			
Etenemisen jälkeinen tila			
Haittatapahtumat			
Elinvuodet yhteensä			
Etenemistä edeltävä tila			
Etenemisen jälkeinen tila			
Kustannusvaikuttavuus			
Lisäkustannus per saavutettu QALY (€)			343 651
Lisäkustannus per saavutettu LY (€)			238 285

Liitetaulukko 16b. Fimean kustannusvaikuttavuusmallin perusanalyysin tarkemmat diskonttaamattomat tulokset (diskonttokorko 0 %).

	Mirvetuksimabi-soravtansiini	Solunsalpaajahoito	Erotus
Kustannus (€)			
Kustannukset yhteensä			
Etenemistä edeltävä lääkehoito			
Etenemisen jälkeinen lääkehoito			
Turvallisuus			
Haittatapahtumat			
Sairaalahoito			
Verensiirto			
GCSF			
Etenemistä edeltävä sairauden hoito			
Etenemisen jälkeinen sairauden hoito			
Testaus			
Terminaalihoito			
Vaikuttavuus			
QALYt yhteensä			
Etenemistä edeltävä tila			
Etenemisen jälkeinen tila			
Haittatapahtumat			
Elinvuodet yhteensä			
Etenemistä edeltävä tila			
Etenemisen jälkeinen tila			
Kustannusvaikuttavuus			
Lisäkustannus per saavutettu QALY (€)			
Lisäkustannus per saavutettu LY (€)			



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Säkerhets- och utvecklingscentret
för läkemedelsområdet
Finnish Medicines Agency

ISBN 978-952-7299-80-7