

Hyväksytty 27.3.2025 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Tislelitsumabi ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa aiemman platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen

Tislelitsumabi kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan leikkaukseen soveltumattoman, paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla aiemman platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen. Potilailla tulee olla PD-L1 ilmentyminen ≥ 10 %. Palko edellyttää lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan tislelitsumabin kliininen teho kokonaisuudessaan perusteella vaikuttaa merkittävältä erityisesti niillä hyväkuntoisilla potilailla, joilla PD-L1 ilmentyminen on ≥ 10 %. Hoitoon liittyvät haitat ovat tyypillisiä immuno-onkologisen hoidon haittoja, jotka ovat hallittavissa.

Sisällys

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

Lyhenteet

AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
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
ESMO	Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (European Society For Medical Oncology)
HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
HRQoL	Terveysteen liittyvä elämänlaatu (health-related quality of life)
ITT	Tutkimuksen hoitoaiepopulaatio (intention to treat population)
LV	Luottamusväli
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
OSCC	Ruokatorven levyepiteelikarsinoma (oesophageal squamous cell carcinoma)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
PH	Suhteellinen vaara (proportional hazard)
PR	Osittainen vaste (partial response)
RECIST	Kriteeristö, jota käytetään kiinteiden kasvainten syövissä esimerkiksi taudin etenemisen ja hoitovasteen arviointiin (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)
SAE	Vakava haattatapahtuma (serious adverse event)
SD	Keskihajonta (standard deviation)
TAP	Kasvaimen PD-L1-ilmentymisen määrittelyssä käytetty testi (tumour area positivite score)
TEAE	Hoidon aikana ilmaantuva haattatapahtuma (treatment-emergent adverse event)
TRAE	Hoitoon liittyvä haattatapahtuma (treatment-related adverse event)

Palkon suosituksista

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

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

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

Terveystenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveystenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveystenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on tislelitsumabi (kauppanimeltä Tevimbra) leikkaukseen soveltumattoman, paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa aikuispotilailla aiemman platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen. Suositus perustuu Fimean marraskuussa 2024 julkaisemaan arviointiraporttiin (Grönholm ym. 2024).

2 Terveysongelma

Ruokatorvisyöpä jaotellaan histologisesti kahteen alatyyppiin: levyepiteelikarsinoomaan ja adenokarsinoomaan (Lagergren ym. 2017). Maailmanlaajuisesti levyepiteelikarsinooma on yleisempi ja se kattaa noin 85 % ruokatorvisyöpätapauksista (Morgan ym. 2022). Miehillä ilmaantuvuus on 2–3 kertaa yleisempää kuin naisilla.

Tupakointi ja alkoholin käyttö lisäävät riskiä sairastua levyepiteelikarsinoomaan (Lagergren ym. 2017; Morgan ym. 2022). Mitä suurempaa kasvainten PD-L1-ilmentyminen sitä huonompi sairauden ennuste näyttää olevan (Guo ym. 2017). Vuonna 2022 Suomessa todettiin 357 uutta ruokatorvisyöpätapausta (ICD10: Ruokatorvi C15; miehillä 256, naisilla 101). Samana vuonna raportoitii 306 ruokatorvisyöpään liittyvää kuolemaa. Vuosina 2020–2022 yhden vuoden elossaolo-osuus oli 38 % ja viiden vuoden elossaolo-osuus 14 %. Ruokatorvisyövän ilmaantuvuus on suurinta 75–79-vuotiailla. Tilastoissa ei ole eroteltu levyepiteelikarsinoomaa ja adenokarsinoomaa. (Suomen syöpärekisteri).

3 Arvioitava menetelmä

Tislelitsumabi on humanisoitu immunoglobuliini G4:n (IgG4) monoklonaalinen vasta-aine PD-1:tä vastaan. Se estää PD-L1:n ja PD-L2:n sitoutumisen PD-1-reseptoriin ja mahdollistaa siten T-solujen normaalin toiminnan ja parantaa immuunijärjestelmän kykyä tuhota syöpäsoluja (Tevimbra, EPAR). Tislelitsumabi monoterapiana on tarkoitettu leikkaukseen soveltumattoman, paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat aiemmin saaneet platinapohjaista solunsalpaajahoidoa. Tähän käyttöaiheeseen tislelitsumabille on

myönnetty myyntilupa Euroopassa syyskuussa 2023. Tislelitsumabin valmisteyhteenvedon mukainen suositeltu annostus on 200 mg laskimoinfuusiona kolmen viikon välein. Hoitoa jatketaan, kunnes tauti etenee tai ilmenee liiallista toksisuutta.

Näyttö tislelitsumabin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin faasin III RATIONALE-302-tutkimukseen, jossa tislelitsumabia verrattiin solunsalpaajahoitoon potilailla, joilla oli histologisesti varmistettu paikallisesti edennyt tai metastasoitunut ruokatorven levyepiteelikarsinooma, ja joilla oli vähintään yksi RECIST v1.1 -kriteerien mukaisesti mitattavissa oleva leesio. Tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli kokonaiselossaoloaika (OS) hoitoaikeen mukaisessa (ITT) populaatiossa. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat OS PD-L1-positiivisessa analyysipopulaatiossa (PD-L1-osuus $\geq 10\%$ TAP-testillä arvioituna); objektiivinen vasteosuus (ORR); elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS); vasteen kesto (DoR) ja elämänlaatu (HRQoL) (Shen ym. 2022).

Fimean arviointiraportin liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. Ainoastaan Norjan arviointi on valmistunut tislelitsumabista tämän suosituksen käyttöaiheessa. Norjassa on käytössä yksinkertaistettu järjestelmä PD-L1-lääkkeiden käyttöönnotolle, kun niitä käytetään monoterapiana tai yhdistelmähoitona edullisten rinnakkaislääkkeiden, biosimilaarien tai solunsalpaajien kanssa. Tislelitsumabi on hyväksytty käyttöön ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa myyntiluvan haltijan tarjoamalla hinnalla, joka alittaa ennalta määritetyn hintakaton. Englannissa ja Walesissa arviointi on aloitettu ja Tanskassa myyntiluvan haltija on perunut hakemuksen.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomessa ei ole julkaistu ruokatorvisyövän hoidosta Käypä hoito -suositusta. Ruokatorvisyövän hoitoa ja hoitokäytäntöjä on käsitelty aikakauskirja Duodecimin katsausartikkelissa (Kauppila ym. 2020). Euroopan onkologiyhdistys ESMO:n päivitettyssä hoitosuosituksessa (Obermannová ym. 2022) linjataan, että potilailla, joiden tauti on PD-L1-negatiivinen tai PD-L1-taso on matala, ensisijainen lääkehoito on platinapohjainen kemoterapia yhdessä fluoropyrimidiinin kanssa. Toisen linjan lääkehoitona suositellaan nivolumabia monoterapiana.

Kansallinen HTA-koordinointiyksikkö FinCCHTA on tehnyt kesäkuussa 2021 sairaalatason (TAYS) myönteisen käyttöönottopäätöksen nivolumabi-monoterapiasta levinneessä ruokatorven levyepiteelikarsinoomassa platinapohjaisen solunsalpaajayhdistelmän jälkeen potilailla, joiden ECOG-luokka on 0–1.

Tämän suosituksen käyttöaiheessa Suomessa on käytössä nivolumabi-monoterapia hyväkuntoisille potilaille (ECOG 0–1). Tislelitsumabin myyntilupatutkimuksessa (RATIONALE-302) vertailuhoitoina olivat taksaanit ja irinotekaani, joita ESMO:n hoitosuosituksen mukaisesti käytetään vasta toisessa tai kolmannessa hoitolinjassa, riippuen siitä, onko immuno-onkologista hoitoa annettu ensimmäisessä vai toisessa linjassa.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

RATIONALE-302-tutkimuksessa hoidettiin tislelitsumabilla 256 potilasta, joilla oli leikattavaksi soveltumaton, paikallisesti edennyt tai metastasoitunut ruokatorven levyepiteelikarsinooma, joka oli edennyt aiemman systeemisen hoidon aikana tai sen jälkeen ja joiden ECOG-toimintakykyluokka oli 0 tai 1. Tislelitsumabia annosteltiin 200 mg kolmen viikon välein laskimoinfuusiona. Vertailuryhmänä (n = 256) oli tutkijan valitsema solunsalpaajahoito (irinotekaani, paklitakseli tai dosetakseli). Vertailuhaaran potilaista 240 sai vähintään yhden annoksen solunsalpaajahoitoa.

Taulukko 4. Yhteenveto keskeisistä RATIONALE-302 -tutkimuksen tuloksista (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2020)

	Tislelitsumabi (n = 256)	Solunsalpaaja (n = 256)	Riskitiheys- suhde HR (95 %:n LV)
Seuranta-ajan mediaani (kk)	8,5	5,8	
Kokonaiselossaoloaika (OS) ITT- populaatiossa			
Kuolleiden määrä, n (%)	197 (77,0)	213 (83,2)	–
OS-mediaani, kk (95 %:n LV)	8,6 (7,5–10,4)	6,3 (5,3–7,0)	0,70 (0,57–0,85)

Seuranta-ajan mediaani (käänteisellä Kaplan-Meier – menetelmällä), kk (95 %:n LV)	20,8 (19,5–22,4)	21,1 (19,3–22,8)	–
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) ITT- populaatiossa			
PFS-tapahtumia, n (%)	223 (87,1)	180 (70,3)	–
Edennyt tauti, n (%)	191 (74,6)	145 (56,6)	–
Kuolema, n (%)	32 (12,5)	35 (13,7)	–
PFS-mediaani, kk (vaihteluväli)	1,6 (1,4–2,7)	2,1 (1,5–2,7)	0,83 (0,67–1,01)
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto ITT-populaatiossa			
Kokonaisvasteosuus (ORR), n (%) (95 %:n LV)	52 (20,3) (15,6–25,8)	25 (9,8) (6,4–14,1)	–
• täydellinen vaste (CR), n (%)	5 (2,0)	1 (0,4)	–
• osittainen vaste (PR), n (%)	47 (18,4)	24 (9,4)	–
• vasteen keston mediaani (DoR), kk (95 %:n LV)	7,1 (4,1–11,32)	4,0 (2,1–8,2)	–

PD-L1 TAP-arvo oli ≥ 10 % joka kolmannella tislelitsumabi-hoitoa saaneella potilaalla (31,3 %, n = 80) ja neljännellä solunsalpaajahoitoa saaneella potilaalla (24,2 %, n = 62). PD-L1 TAP-arvon ollessa ≥ 10 % tislelitsumabi-hoito pidensi kokonaiselossaoloaikaa merkitsevästi verrattuna solunsalpaajahoitoon (OS 10,3 kk 95 %:n LV: 8,5–16,1 vs 6,8 kk 95 %:n LV: 4,1–8,3). Tällöin HR oli 0,54 (95 %:n LV: 0,36–0,79).

Terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin syöpäpotilaille kehitetyllä EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30 items) -elämänlaatumittarilla ja ruokatorvisyöpäspesifillä EORTC QLQ-OES18 (Quality of Life Questionnaire Oesophageal Cancer Module 18 items) -elämänlaatumittarilla. Viikon 18 ja lähtötason välillä fyysinen toimintakyky heikkeni vähemmän tislelitsumabi-haarassa solunsalpaajahaaraan verrattuna. Yleisen terveydentilan (GHS, Global Health Status) havaittiin paranevan tislelitsumabi-hoitoa saaneilla. Solunsalpaajahoitoa saaneilla yleinen terveydentila heikkeni. QLQ-OES18-

elämänlaatumittarilla mitattuna yleisissä oireissa havaittiin lievää paranemista tislelitsumabi-hoitoa saaneilla, kun vastaavasti solunsalpaajahaarassa havaittiin oireiden pahenemista. Erot hoitovaihtoehtojen välillä eivät olleet kuitenkaan kliinisesti merkittäviä ja tutkimuksen avoin tutkimusasetelma voi lisätä tulosten epävarmuutta.

Alaryhmäanalyyseissä tislelitsumabi-hoidon suotuista vaikutus kokonaiselossaoloaikaan voitiin havaita kaikilla ennalta määritellyillä alaryhmillä. RATIONALE-302-tutkimuksen perusteella ei näytä olevan mahdollista tunnistaa myyntiluvan mukaista käyttöaihetta rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät tislelitsumabi-hoidosta muita potilaita enemmän.

Tislelitsumabi-hoidon tehoa ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa ei ole verrattu suoraan nivolumabi-hoitoon, joten myyntiluvan haltija toimitti simuloituihin hoitovertailuihin perustuvan ankkuroidun epäsuoran vertailun. Tässä huomioidaan ainoastaan tislelitsumabi- ja nivolumabi-hoitojen ankkuroitu epäsuora vertailu, jossa käytettiin RATIONALE-302- ja ATTRACTION 3 -tutkimuksia. Näiden tutkimusten ominaisuuksia on kuvattu Fimean arviointiraportin taulukossa 6. Vertailussa tarkasteltavia lopputulosmuuttujia olivat OS, PFS ja hoitoon liittyvät sekä vähintään kolmannen asteen haittatapahtumat. Epäsuoran vertailun perusteella tislelitsumabi- ja nivolumabi-hoidoilla vaikuttaa olevan samankaltainen ja –suuruinen vaikutus hoidon lopputuloksiin.

Tislelitsumabin tavoin nivolumabi on immunoglobuliini G4:n monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu T-solujen PD-1-reseptoreihin estäen sen sitoutumista PD-L1- ja PD-L2-ligandeihin. Nivolumabilla on useita käyttöaiheita eri syöpien hoidossa, sekä monoterapiana että yhdistelmähoitona. Ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa nivolumabia annostellaan laskimoinfuusiona 3 mg/kg kahden viikon välein tai 360 mg kolmen viikon välein yhdistelmähoitona ipilimumabin (1 mg/kg kuuden viikon välein) kanssa.

Lähes kaikilla RATIONALE-302-tutkimuksen tislelitsumabi-hoitoa saaneilla potilailla ilmeni vähintään yksi haittatapahtuma. Yleisimpiä haittatapahtumia tislelitsumabi-haarassa olivat anemia (31 %), painon lasku (23 %), yskä (17 %), kuume (16 %) ja ruokahalun väheneminen (15 %). Tislelitsumabihoitoon yhdistettiin vaikeita, henkeä uhkaavia tai kuoleman aiheuttavia haittatapahtumia (aste 3–5) 18,8 %:lla potilaista. Yleisimpiä vakavia

haittatapahtumia tislelitsumabi- haarassa olivat keuhkokuume (17,4 %), nielemishäiriö (4,7 %), ruokatorven tukkeuma (2 %) ja pneumoniitti (2 %). Turvallisuuteen liittyvät löydökset ovat tyypillisiä immuno-onkologisen hoidon haittoja määrältään ja laadultaan. Haitat pystyttiin useimmiten hoitamaan, sillä hoidon keskeytykseen johtaneita haittatapahtumia oli 6,7 %:lla.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusten arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan kustannusten minimointianalyysimalliin, jossa tislelitsumabi-hoitoa verrataan nivolumabi-hoitoon. Kustannusten minimointianalyysissä oletetaan, että arvioitava hoito ja vertailuhoito ovat yhtä vaikuttavia ja haittatapahtumiltaan samankaltaisia eikä kumpikaan hoito aiheuta toisesta merkittävästi poikkeavia vaikutuksia. Tällöin on perusteltua tarkastella vain syntyneitä kustannuksia. Myyntiluvan haltijan arvio hoitojen potilaskohtaisista kumulatiivisista kustannuksista sisältää lääke- ja annostelukustannusten lisäksi haittatapahtumien hoidon, terveydenhuollon resurssikäytön, jatkohoitojen ja terminaalihoitojen kustannukset. Myyntiluvan haltijan kustannusten minimointianalyysin ja aiemmin esitetyn ankkuroidun epäsuoran vertailun perusteella tislelitsumabi- ja nivolumabi-hoitojen kustannusten voidaan arvioida olevan samansuuruiset keskenään.

Fimean arvion mukaan RATIONALE-302-tutkimuksen keskimääräiseen toteutuneeseen hoidon kestoon (7,1 sykliä) perustuen potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat tislelitsumabi-hoidolle 29 970 € ja nivolumabihoitolle 30 030 €. Fimean arviointiryhmän mukaan listahinnoin arvioituna tislelitsumabi-hoidon käyttöönotto ei aiheuta lisäkustannuksia käytössä olevaan nivolumabi-hoitoon verrattuna, sillä hoitojen kustannukset ovat samansuuruiset.

Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan tislelitsumabille soveltuvia potilaita voisi olla jopa 20 vuosittain. Tämän arvion ja Fimean laskemien lääke- ja annostelukustannusten perusteella tislelitsumabin kustannukset olisivat noin 600 000 € vuosittain

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Suosituksen kohteena olevien potilaiden sairaus on edennyt aiemmista hidoista huolimatta. Hoitoon on kuvattu liittyvän vakavia haittatapahtumia ja sen mahdollisista pitkäaikaishaitoista ei vielä tiedetä. Hoito on mahdollista toteuttaa vain hyväkuntoisille potilaille. On tärkeää, että potilaille ja heidän omaisilleen on kerrottu hoidon monivaiheisuudesta ja hoitoon liittyvistä riskeistä.

8 Johtopäätökset

Tislelitsumabi on tarkoitettu leikkaukseen soveltumattoman, paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat aiemmin saaneet platinapohjaista solunsalpaajahoidoa. Tislelitsumabi on humanisoitu IgG4 monoklonaalinen vasta-ainevariantti PD-1:tä vastaan.

Näyttö tislelitsumabin tehosta ja turvallisuudesta ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa perustuu faasin III avoimeen RATIONALE-302-tutkimukseen, jossa tislelitsumabi-hoitoa verrattiin solunsalpaajahoitoon. Tutkimuksen ensisijaisen lopputulosmuuttujan eli kokonaiselossaoloajan mediaani oli 8,6 kuukautta tislelitsumabi-hoitoa saaneilla ja 6,3 kuukautta solunsalpaajahoidoa saaneilla. Sen sijaan elossaoloaika ennen taudin etenemistä oli pidempi solunsalpaajahaarassa (mediaani 2,1 kk) kuin tislelitsumabi-haarassa (mediaani 1,6 kk). Mikäli otetaan huomioon vain ne potilaat, joilla PD-L1 TAP ≥ 10 % tislelitsumabi-hoidon OS mediaani oli 10,3 kuukautta, kun vastaavasti solunsalpaajahoidolla OS mediaani oli 6,8 kuukautta.

Palkon näkemyksen mukaan tislelitsumabin kliininen teho kokonaiselossaoloajan perusteella vaikuttaa merkittävältä erityisesti niillä hyväkuntoisilla potilailla, joilla PD-L1 ilmentyminen on ≥ 10 %.

Terveysteen liittyvässä elämänlaadussa ei havaittu kliinistä eroa tislelitsumabi- ja solunsalpaajahoidon välillä. RATIONALE-302-tutkimuksen perusteella ei näytä olevan mahdollista tunnistaa myyntiluvan mukaista käyttöaihetta rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät tislelitsumabi-hoidosta muita potilaita enemmän.

Lähes kaikilla myyntilupatutkimuksen tislelitsumabi-hoitoa saaneilla potilailla ilmeni vähintään yksi haittatapahtuma. Tislelitsumabihoitoon yhdistettiin vaikeita, henkeä uhkaavia tai kuoleman aiheuttavia haittatapahtumia (aste 3–5) 18,8 %:lla potilaista. Yleisimpiä vakavia haittatapahtumia tislelitsumabi-hoidon yhteydessä olivat keuhkokuume, nielemishäiriö, ruokatorven tukkeuma ja pneumoniitti.

Palkon näkemyksen mukaan tislelitsumabi-hoitoon liittyvät haitat ovat tyypillisiä immuno-onkologisen hoidon haittoja määrältään ja laadultaan.

Tislelitsumabin hoidollista ja taloudellista arvoa tarkastellaan tässä suosituksessa hyväkuntoisilla (ECOG 0–1) potilailla, joille harkitaan immuno-onkologista hoitoa. Vertailuhoitona oli siten nivolumabi, jota ei ole tutkimuksissa suoraan verrattu tislelitsumabiin. Myyntiluvan haltijan toimittaman epäsuoran vertailun perusteella tislelitsumabi- ja nivolumabihoidolla voidaan arvioida olevan samankaltainen ja -suuruinen vaikutus hoidon lopputuloksiin.

Myyntiluvan haltijan toimittamassa kustannusten minimointianalyysissä huomioitiin lääke- ja annostelukustannusten lisäksi terveydenhuollon resurssien käyttö ja kustannukset, haittatapahtumien hoidosta aiheutuvat kustannukset sekä jatkohoitojen ja terminaalihoidon kustannukset. Kustannusten minimointianalyysin ja ankkuroidun epäsuoran vertailun perusteella tislelitsumabi- ja nivolumabi-hoitojen kustannusten voidaan arvioida olevan samansuuruiset keskenään. Fimean arviointiryhmän mukaan myyntiluvan haltijan kustannusten minimointianalyysiin liittyy vain vähän epävarmuutta.

Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan tislelitsumabille soveltuvia potilaita voisi olla jopa 20 vuosittain. Tämän arvion ja Fimean laskemien lääke- ja annostelukustannusten perusteella tislelitsumabin kustannukset olisivat noin 600 000 € vuosittain. Listahinnoin arvioituna tislelitsumabi ei kuitenkaan aiheuta lisäkustannuksia nivolumabi-hoitoon verrattuna.

9 Yhteenveto suosituksesta

Tislelitsumabi kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan leikkaukseen soveltumattoman, paikallisesti edenneen tai metastasoituneen ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG toimintakykyluokka 0–1) aikuispotilailla aiemman platinapohjaisen

solunsalpaajahoidon jälkeen. Potilailla tulee olla PD-L1 ilmentyminen $\geq 10\%$. Palko edellyttää lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan tislelitsumabin kliininen teho kokonaiselossaoloajan perusteella vaikuttaa merkittävältä erityisesti niillä hyväkuntoisilla potilailla, joilla PD-L1 ilmentyminen on $\geq 10\%$. Hoitoon liittyvät haitat ovat tyypillisiä immuno-onkologisen hoidon haittoja, jotka ovat hallittavissa.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

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

Asiantuntijat:

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

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Marraskuu 2024 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 20.1.2025 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 27.3.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- pv.kk.2025 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- pv.kk.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Grönholm, E; Redsven, E; Nättinen, J (2024) Tislelitsumabi ruokatorven levyepiteelikarsinooman hoidossa aiemman platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen. Fimea kehittää, arvioi ja informoi: 14/2024

Guo W, Wang P, Li N, ym. (2017) Prognostic value of PD-L1 in esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. Oncotarget. 9(17):13920–33.
DOI:10.18632/ONCOTARGET.23810

Kauppila JH, Kallio R, Räsänen J V. (2020) Ruokatorvisyövän hoito kehittyi. Aikakausikirja Duodecim. 136(5):469–505.

Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, ym. (2017) Oesophageal cancer. The Lancet. 390(10110):2383–96. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31462-9

Morgan E, Soerjomataram I, Rungay H, ym. (2022) The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. DOI:10.1053/j.gastro.2022.05.054

Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, ym. (2022) Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 33(10):992–1004.

Shen L, Kato K, Kim SB, ym. (2022) Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. Journal of Clinical Oncology. 40(26):3065. DOI:10.1200/JCO.21.01926

Suomen syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus. 2024 [Viitattu 10.9.2024].

<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>