

<https://helda.helsinki.fi>

Miten turvataan myelooman yhdenvertainen hoito tulevaisuudessa?

Silvennoinen, Raija

2022

Silvennoinen , R , Anttila , P , Lievonen , J , Sankelo , M , Säily , M , Partanen , A & Putkonen , M 2022 , ' Miten turvataan myelooman yhdenvertainen hoito tulevaisuudessa? ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 77 , Nro 18 , Sivut 841-844 . < <https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SLL18-2022-841.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/346272>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

**Raija Silvennoinen**

LT, tutkija
Helsingin yliopisto
ja Hus Syöpäkeskus,
hematologian klinikka

Pekka Anttila

LL, osastonlääkäri
Helsingin yliopisto
ja Hus Syöpäkeskus,
hematologian klinikka

Juha Lievonen

LL, sisätautien ja
kliinisen hematologian
erikoislääkäri
Helsingin yliopisto
ja Hus Syöpäkeskus,
hematologian klinikka

Marja Sankelo

LT, apulaisylilääkäri
Tays, sisätautien klinikka,
hematologia

Marjaana Säily

dosentti,
osastonylilääkäri
Oys, hematologian
toimiala, syöpätautien ja
hematologian vastuualue,
medisiininen tulosalue

Anu Partanen

LT, apulaisylilääkäri
Kys, Medisiininen keskus

Mervi Putkonen

LT, osastonylilääkäri
Tyks, kliinisen
hematologian ja
kantasolusiirtoyksikön
vastuualue, medisiininen
toimialue

KIRJALLISUUTTA

- 1 Cowan AJ, Allen C, Barac A ym. Global burden of multiple myeloma. *JAMA Oncol* 2018;4:1221–7.
- 2 Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2011;364:1046–60.

**Sidonnaisuudet
verkkoversiossa
www.laakarilehti.fi
SLL 18/2022**



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Miten turvataan myelooman yhdenvertainen hoito tulevaisuudessa?

- Myelooman vuosittainen ilmaantuvuus on pysynyt vakaana, mutta kehittyneiden hoitojen ansiosta potilaiden elinikä pitenee. Siksi hoidossa olevien potilaiden määrä kasvaa.
- Kliinisen hematologian erikoislääkärin määrän huomattava vaje voi vaarantaa hoidon yhdenvertaisen toteutumisen.
- Hoidon kustannukset kasvavat pääasiassa lääkekustannusten nousun vuoksi. Lääkekustannuksia pyritään hallitsemaan erilaisilla riskinjako-sopimuksilla.
- Kliiniset lääketutkimukset tarjoavat arvokasta varhaisvaiheen käyttö-kokemusta ja konkreettista säästöä sairaaloiden lääkebudjetteihin. Niiden toteuttaminen sujuvasti rinnakkain rutiinihoidon kanssa tulisi mahdollistaa.

MULTIPPELIN MYELOOMAN (ICD-10: C90.0) osuus kaikista syövistä on noin 1 % ja hematologisista syövistä 10 % (1). Myeloomassa pahanlaatuinen plasmaselkokuoli lisääntyy luuytimessä ja aiheuttaa luihin taudille tyypillisiä syöpymäpesäkkeitä. Myeloomasolut tuottavat monoklonaalista immunoglobuliinia (M-komponentti, paraproteiini), joka kuormittaa muun muassa munuaisia (2).

Potilaiden mediaani-ikä taudin toteamishetkellä on 65–70 vuotta ja joka kolmas on yli 75-vuotias (1,3). Myelooman riskiluokituksen avulla potilaat voidaan jakaa kolmeen ennusteeltaan eroavaan ryhmään: niiden vuoden elossaolo-osuus on vähäisen riskin potilaista 82 % ja suuren riskin potilaista 40 % (4,5).

Myelooman hoito on muuttunut huomattavasti viimeksi kuluneiden 15 vuoden aikana. Käyttöön on viime vuosina tullut lukuisia uusia lääkkeitä, mutta autologinen kantasolusiirto on edelleen alle 70–75-vuotiaiden hyväkuntoisten potilaiden ensilinjan standardihoito (6,7).

Kantasolusiirron suositusyläikärajana on noussut kymmenessä vuodessa 65 vuodesta 75 vuoteen, ja tämä on lisännyt siirtojen määrää. Myeloomapotilaille tehtiin vuosina 2011–14 Suomessa keskimäärin 115 autologista kantasolusiirtoa vuodessa. Vuosina 2015–18 siirto-keskukset raportoivat vastaavasti 135 siirtoa vuodessa EBMT:lle (European Society for Blood and Marrow Transplantation).

THL:n ja Kelan aineistoista tehdyn erillispoiminnan mukaan kantasoluhoidon saaneiden mediaani-ikä nousi 63 vuodesta 67 vuoteen ajanjaksolla 2010–18. Poiminta sisälsi C90.0-diagnoosin saaneet potilaat, joilla on vähintään neljä erikoissairaanhoidon käyntiä neljän kuukauden sisällä ensimmäisestä diagnoosikirjauksesta.

Taudin uusiutuessa hoitovaihtoehtoja on useita. Niiden valinta ja asettaminen optimaaliseen järjestykseen voi olla haastavaa. Valintaan vaikuttavat useat seikat, kuten taudin aggressiivisuus ja riskiluokka, potilaan oireet, aiempien hoitojen siedettävyyden ja teho sekä muut sairaudet (8,9). Suomen Myeloomaryhmä ylläpitää kansallista hoitosuosittelua, joka pyrkii ohjeistamaan kansainvälistä hoitokäytäntöä noudattavan hoidon (6,7).

Myelooma on edelleen parantumaton tauti, joka vaatii lähes jatkuvaa hoitoa ja näin ollen myös potilaalta pitkäaikaista sitoutumista sekä hoitokestävyyttä. Myeloomasolut muuttuu jokaisen uusiutumiskerran jälkeen vaikeammin hallittavaksi. Kun tauti etenee, potilaalle pyritään löytämään uusi hoitoyhdistelmä, jossa ainakin yksi lääkkeistä on sellainen, jota potilas ei ole aiemmin saanut (3,7).

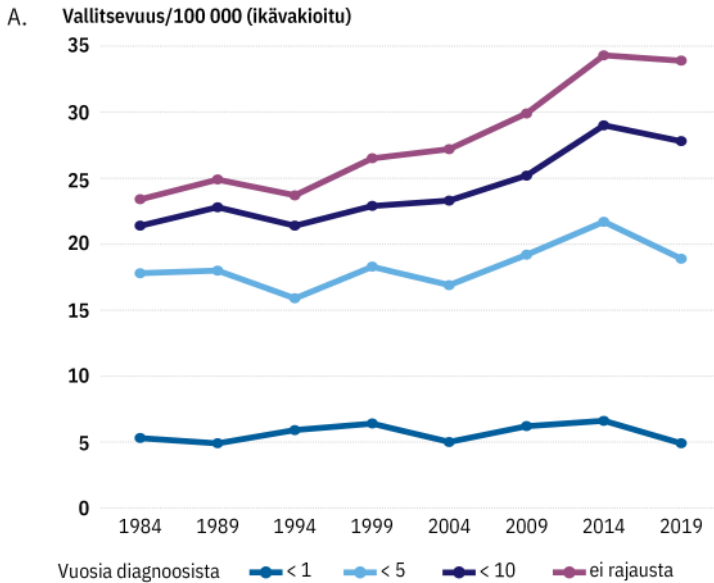
Vallitsevuus kasvaa

Tilastollisista tunnusluvuista taudin vallitsevuus (olemassa olevien tautitapausten määrä)

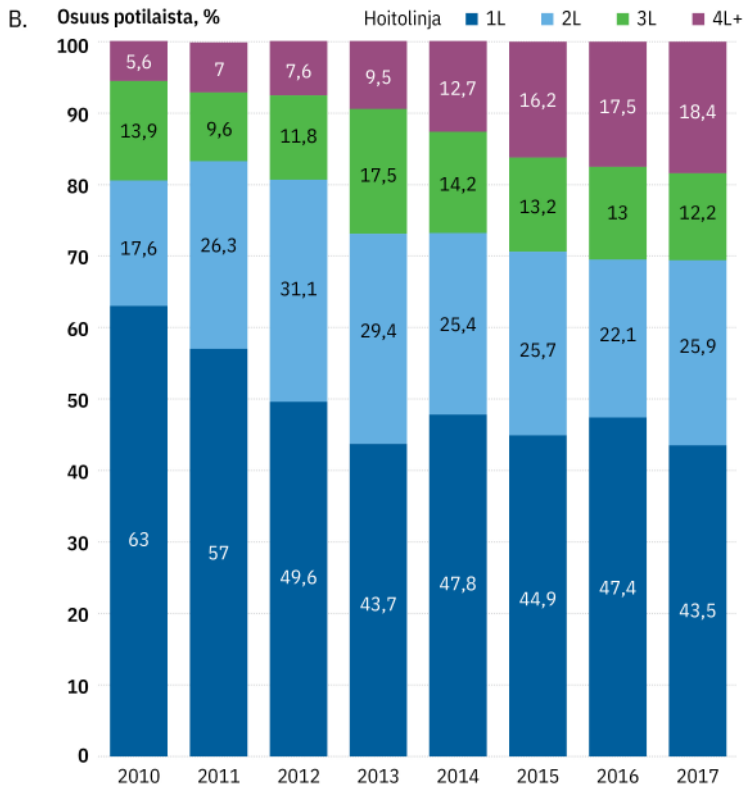
KUVIO 1.

Vallitsevuus ja potilaiden jakauma

A. C90-diagnoosien ikävakioidu vallitsevuus Suomessa vuosina 1984–2019 alle 1, alle 5 ja alle 10 vuotta diagnoosista sekä ilman rajausta (11).



B. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä hoidettujen myeloomapotilaiden osuudet (%) eri hoitolinjoissa vuosina 2010–17. Sisältää Tyksissä hoidetut potilaat, joilla vähintään kolme C90.0-kirjausta ja joiden hoito on aloitettu kuuden kuukauden kuluessa (Tommi Salmi ym., julkaisematon havainto). L = hoitolinja (uusi hoitolinja katsotaan alkaneeksi, kun tauti on uusiutunut ja uusi hoitoyhdistelmä alkaa, 1L = 1. hoitolinja jne.).



on tärkeä mittari arvioitaessa terveydenhuollon kuormaa ja resursseja. Siihen vaikuttavat ilmaantuvuuden (uusien syöpätapausten määrän) lisäksi potilaiden tyyppillinen sairastumiskä sekä ennuste.

Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa myelooman ikävakioiduksi keskimääräiseksi ilmaantuvuudeksi vuosina 2005–16 raportoitiin 3,2 tapausta 100 000:ta henkilövuotta kohden, eikä tilastollisesti merkitsevää muutosta kyseisellä aikavälillä havaittu (p = 0,086) (10).

Myeloomapotilaiden kuolleisuus on pienentynyt 1980-luvulta lähtien ja suhteellinen elossaololuku on kasvanut erityisesti 2000-luvulla. Toppila ym. raportoivat myeloomapotilaiden kuolemanriskin pienentyneen 34 % vuosina 2005–15 (10). Suomen syöpärekisterin mukaan C90-diagnoosin saaneita elossa olevia potilaita oli vuoden 2009 lopussa 1 497, ja vastaava luku vuoden 2019 lopussa oli 2 048. Ikävakioidu vallitsevuus kasvoi samalla aikavälillä 29,9:stä/100 000 ja 33,9:ään/100 000 (kuvio 1A) (11). Uusien myeloomatapausten määrä näyttää siis pysyvän tasaisena, mutta elossa olevien potilaiden määrä kasvaa, koska elin aika sairauden kanssa pitenee.

Konkreettinen esimerkki hoidossa olevien potilaiden määrän kasvusta käy ilmi Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiristä 2004–17 kerätystä retrospektiivisestä rekisteritutkimusaineistosta (Tommi Salmi ym., julkaisematon havainto). Siinä havaittiin elossa olevien myeloomapotilaiden määrän kasvu 108 potilaasta 147 potilaaseen vuosien 2010 ja 2017 välillä (+36 %). Potilaiden pidentynyt elossaolo-aika ja hoitovaihtoehtojen lisääntyminen näkyivät siinä, että myöhäisemmissä hoitolinjoissa hoidettavien potilaiden osuudet kasvoivat: neljännessä tai myöhemmässä hoitolinjassa hoidettavien potilaiden määrä oli aineistossa 5,6 % vuonna 2010 ja jo 18,4 % vuonna 2017 (kuvio 1B).

Hoidon haasteet

Terveydenhuollolla on edessään positiivinen haaste, kun myeloomapotilaiden hoito on kehittynyt ja potilaat elävät aiempaa pidempään. Vaje kliinisen hematologian erikoislääkärin määrässä sekä hoidon kustannusten kasvu uhkaavat kuitenkin myelooman yhdenvertaisen hoidon toteutumista. Lisäksi huomiota tulisi kiinnittää kliinisten lääketutkimusten mahdollistamiseen sekä rekisteritiedon hyödynnettävyyden parantamiseen.

Kliinisen hematologian erikoislääkäreitä tarvitaan lisää

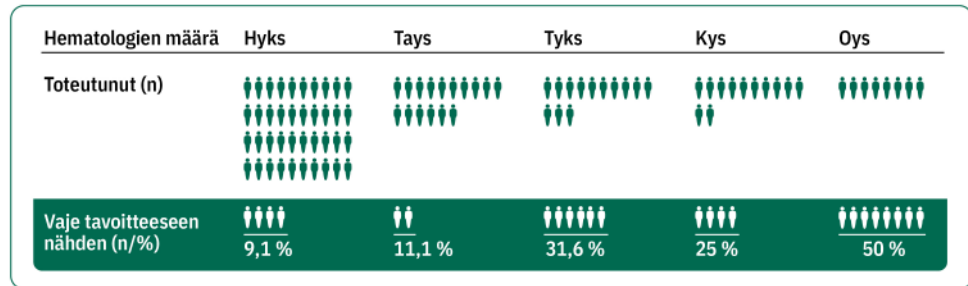
Työikäisiä kliinisen hematologian erikoislääkäreitä oli vuoden 2021 alussa Suomessa yhteensä

- 3 Säily M, Silvennoinen R, Jantunen E, Anttila P, Lievonen J, Putkonen M. Monimuotoinen myelooma. *Duodecim* 2019;135:1171–9.
- 4 Pawlyn C, Morgan GJ. Evolutionary biology of high-risk multiple myeloma. *Nat Rev Cancer* 2017;17:543–56.
- 5 Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S ym. Revised International Staging System for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015;33:2863–9.
- 6 Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P ym. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28:iv52–61.
- 7 Suomen Myeloomaryhmä. Hoitosuositus (2021). (siteerattu 14.6.2021 2021). https://www.hematology.fi/sites/default/files/uploads/myelooma_hoitosuositus_2021.pdf
- 8 Sonneveld P. Management of multiple myeloma in the relapsed/refractory patient. *Hematology* 2017;2017:508–17.
- 9 Moreau P, Kumar SK, San Miguel J ym. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol* 2021;22:e105–18.
- 10 Toppila I, Miettinen T, Lassenius MI, Lievonen J, Bauer M, Anttila P. Characteristics and survival trends in Finnish multiple myeloma patients—a nationwide real-world evidence study. *Ann Hematol* 2021;100:1779–87.
- 11 Suomen Syöpärekisteri. Syöpätalastot (siteerattu 14.6.2021). <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilistat/>.
- 12 Rellman J. Koulutustarve vuoteen 2035 ja ehdotus opinto-oikeuden hakupaikkojen määrästä syksy 2021 valintamenettelyä varten. Päivitys 28.4.2021. https://www.laaketieteelliset.fi/site/files/ammatillinen-jatkokoulutus-dokumentit/Tilastotietoa/TARVEja_hakupai-kat2021_0810.pdf.
- 13 Lääkäriliitto. Erikoislääkäriennuste vuoteen 2030. (siteerattu 14.6.2021). https://www.laakariliitto.fi/site/assets/files/5223/erikoisl_k_riennuste_2030_-_tietopaketti_-_sis_taudit.pdf.
- 14 Neittaanmäki P, Malmberg J, Juuttilainen H. Kalleimpien kansansairauksien selvitysraportti. 29.6.2017. https://www.jyu.fi/it/fi/tutkimus/julkaisut/tekes-raportteja/kalleimmat-kansansairaudet_29-6.pdf

KUVIO 2.

Hematologiien määrä ja vaje

Kliinisen hematologian erikoislääkärien toteutunut määrä (n) sekä vaje (n, %) tavoitteeseen (2/100 000) nähden erityisvastuualueittain (vuoden 2021 alussa) (12).



89. Suurin osa heistä (n = 40) työskenteli Hyksin erityisvastuualueella. Lääkäriliiton ja hematologian yllilääkärien asettama tavoite kaksi hematologia 100 000 asukasta kohden (yhteensä 113) ei toteutunut millään erva-alueella (12).

Absoluuttiseksi lukumääräksi muutettuna pienin vaje tavoitteeseen nähden oli Hyksin erva-alueella, jossa se oli 4 hematologia (9,1 % tavoitteesta), ja suurin Oysin erva-alueella, 8 hematologia (50,0 %). Muilla erva-alueilla vastaavat luvut olivat seuraavat: Tyks 6 (31,6 %), Kys 4 (25,0 %) ja Tays 2 (11,1 %) (kuvio 2). On myös syytä huomioida, että Hyks ja Tyks ovat vastuussa koko maan allogeenisista kantasolusiirroista.

Lääkäriliiton ennusteen mukaan kliinisen hematologian erikoislääkäreitä olisi vuoden 2030 lopussa 101. Tämä tarkoittaa 12 lääkärin lisäystä nykyiseen (13). Koska jo nykyinen vajeus tavoitteeseen nähden on huomattava (n = 24; 21,2 %), ei liiton ennustama kasvu ole riittävä, kun huomioidaan muun muassa hoidossa olevien myeloomapotilaiden kasvava määrä. Lisäksi huolta aiheuttaa se, että hematologien jakautuminen alueellisesti ei vastaa väestön jakautumista. Tämä voi johtaa epätasaarvoon hoidon toteutumisessa.

Jotta tarvittavat resurssit voitaisiin turvata, tulisi pohtia ratkaisuja sekä valmistuvien kliinisen hematologian erikoislääkärien määrän lisäämiseksi että näiden lääkärin rekrytoimiseksi maantieteellisesti kattavalla väestörakennetta vastaavalla tavalla. Työhön liittyvään ja alueelliseen sitoutumiseen voitaisiin vaikuttaa esimerkiksi rakentamalla usean hematologin yksiköitä. Tällöin myös vastavalmistuneiden lääkärin sitouttaminen ja ohjaaminen olisi turvatumpaa.

Syövän hoidon kustannukset kasvavat

Syövän hoidossa kustannukset painottuvat enemmän suoriin kustannuksiin (terveyden-

huollon käynnit, sairaalapäivät, toimenpiteet ja lääkkeet) kuin muissa sairauksissa. Niiden osuus kokonaiskustannuksista on arvioiden mukaan jopa yli 90 % (14).

THL:n ja Kelan erillispoiminta-aineistoista tehdyn analyysin perusteella syöpälääkkeiden kustannukset kasvavat huomattavasti nopeammin kuin muiden lääkkeiden. C90-diagnosiin liittyvät kokonaiskustannukset nousivat 72 miljoonasta eurosta 95 miljoonaan euroon vuodessa aikavälillä 2016–18. Nousua selittää pääasiassa lääkekustannusten kasvu (kuvio 3).

Myelooman todelliset lääkekustannukset ovat kuitenkin pienemmät, koska monesta uudesta valmisteesta on käytössä hallitun käyttöönottosopimuksia (riskinjakosopimus) lääkkeiden hintalautakunnan (avohoito) tai sairaaloiden kanssa (sairaalavalmiste). Riskinjakomallit voivat olla joko talous- tai vaikuttavuusperusteisia. Niillä pyritään hallitsemaan kustannuksiin tai kustannusvaikuttavuuteen liittyvää epävarmuutta. Riskinjakomalleista huolimatta sairaaloiden asettamat lääkebudjetit voivat kuitenkin rajoittaa sairaalavalmisteiden käyttöä jopa niin, että potilaalle ei ole mahdollista tarjota hänelle sopivinta ja tehokkainta hoitoa.

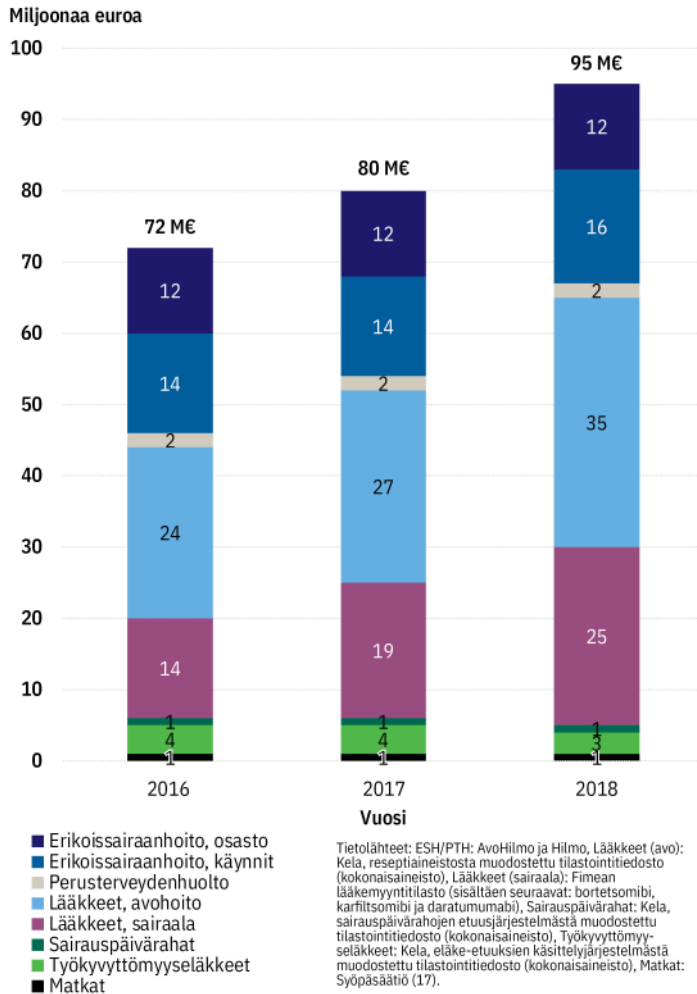
Myelooman hoitoa ei voida enää pitää palliatiivisena, vaan se on elämää pidentävää ja tulevaisuudessa todennäköisesti jopa parantavaa hoitoa. Tämän vuoksi myös ajattelumallin täytyy muuttua, kun keskustellaan kehittyvien hoitojen eduista ja kustannuksista.

Arvokasta käyttökokemusta kliinisistä lääketutkimuksista

Kliinisiin lääketutkimuksiin osallistuvia potilaita voidaan hoitaa uusimmilla lääkkeillä jopa vuosia, ennen kuin se muutoin olisi mahdollista. Tämä kerryttää arvokasta varhaisvaiheen käyttökokemusta.

KUVIO 3.

C90-diagnosiin liittyvät kustannukset



15 Remes K, Anttila P, Silvennoinen R, Putkonen M ym. Real-world treatment outcomes in multiple myeloma: Multicenter registry results from Finland 2009-2013. PLoS One 2018;13:1-13

16 Gaultney JG, Franken MG, Uyl-de Groot CA ym. Experience with outcomes research into the real-world effectiveness of novel therapies in Dutch daily practice from the context of conditional reimbursement. Health Policy (New York) 2015;119:186-94.

17 Syöpäsäätiö. Syövän kustannukset Suomessa (verkkoaineisto) (siteerattu 14.6.2021). www.syopasaatio.fi.

Kalliiden tutkimuslääkkeiden saaminen tutkimuspotilaiden käyttöön ilman kustannuksia tuo myös merkittäviä säästöjä sairaaloiden lääkebudjetteihin. 2010-luvun aikana suomalaisia myeloomapotilaita on ollut mukana kolmessa Suomen Myeloomaryhmän tutkijalähtöisessä kliinisessä lääketutkimuksessa. Niihin on osallistunut Hyksin erä-alueelta 41 potilasta, ja ne ovat tuoneet pelkästään tälle alueelle jo 7,4 miljoonan euron arvosta ilmaisia, varhaisemman vaiheen tutkimuksissa jo tehokkaiksi todettuja myeloomalääkkeitä (Raija Silvennoinen, henkilökohtainen tiedonanto). Kansallisella tasolla säästö on ollut moninkertainen, kun huomioidaan kaikki tutkimuksissa mukana olleet potilaat.

Kliinisiin lääketutkimuksiin osallistumisen tulisi olla kaikkien yliopistosairaaloiden

tavoitteena. Tämän mahdollistamiseksi kaikkiin hoitoyksiköihin pitäisi saada riittävät henkilöresurssit. Lisäksi osa henkilökunnasta pitäisi selvästi kohdentaa kliiniseen tutkimustyöhön, jotta tutkimusta pystytään toteuttamaan sujuvasti rinnakkain rutiinihoidon kanssa.

Tosielämän rekisteritiedon merkitys

Kliinisistä lääketutkimuksista saatavan tiedon lisäksi tarvitaan tietoa tosielämän hoitokäytännöistä: uusien hoitojen käyttöönotosta, keskinäisestä järjestyksestä, tehosta ja haittavaikutuksista. Tätä tietoa voidaan hyödyntää sekä päivittäisessä hoitotyössä että viranomaispäätösten tukena hoitojen saatavuutta ja korvattavuutta arvioitaessa.

Hematologisista syöivistä potilasrekistereihin kertyvän tiedon hyödyntämisessä on havaittu useita rajoittavia tekijöitä ja menetelmähaasteita (15,16). Suurimmat haasteet ovat kerätyn tiedon epäyhtenäisyys sekä oleellisen kliinisen tiedon löytyminen ainoastaan potilaskertomusten vapaasta tekstistä. Erillistä tiedonsyöttöä edellyttävät laaturekisterit johtavat herkästi potilaiden valikoitumisesta johtuviin vääristymiin ja puutteisiin rekisterien kattavuudessa. Monimutkaiset hoitoyhdistelmät asettavat haasteita myös rekisteritiedon luotettavalle tulkinnalle (15).

Rekisteritiedon keräystä hematologisista syöivistä olisi siis kehitettävä huomattavasti. Tarvitaan tämän alan tarpeisiin kehitetty kansallisen tason laaturekisteri, joka pystyy automaattisesti keskustelemaan potilastietojärjestelmien kanssa. Kehitystyö edellyttää riittäviä resursseja ja saumatonta yhteistyötä palveluntarjoajien kanssa.

Lopuksi

Hoitojen kehittyminen on lisännyt myeloomapotilaiden elinaikaa, mikä on johtanut hoitokustannusten kasvuun. Erikoislääkärien määrän vaje aiheuttaa ongelmia potilaiden hoidon toteutumisessa jo nyt, ja tilanne hankaloituu edelleen lähivuosina.

Koska myelooma on harvinainen syöpätauti, se saattaa jäädä vaille yleistä huomiota. Sen hoidon haasteisiin tulisi kuitenkin tarttua nopeasti ja ennakoiden, jotta resurssit ja yhdenvertaisuus voitaisiin taata kaikille suomalaisille myeloomapotilaille nyt ja tulevaisuudessa. •

Amgen on tukenut Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä tehtyä rekisteritutkimusta sekä THL:n ja Kelan erillispoiminta-aineistoihin perustuvaa selvitystä. Kiitämme MedEngine Oy:tä kirjoitusavusta.