



STM038:00/2017

Tämä suositus ei ole enää voimassa, vaan se on korvattu Palkon 4.2.2022 hyväksymällä suosituksella.

[Linkki päivitettyyn suositukseen.](#)

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Nusinerseeni-jatkohoidon kriteerit

Yhteenveto suosituksesta:

Nusinerseeni-hoidon jatkamisen edellytykset arvioidaan ensimmäisen kerran 12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. Hoidon jatkaminen edellyttää, että lääkkeen voidaan luotettavasti todeta ensimmäisen hoitovuoden aikana parantaneen potilaan toimintakykyä huomioiden hänen ikänsä, toimintakykyä rajoittavat rakenteelliset muutokset sekä taudin luonnollinen kulku.

Ensimmäisen hoitovuoden jälkeen nusinerseeni-hoidon jatko arvioidaan 12 kuukauden välein. Ensimmäisen hoitovuoden aikana saavutetun hoitovasteen säilyminen on vähimmäisvaatimus, jotta hoitoa on lääketieteellisesti perusteltua jatkaa.

Lääkehoidon jatkamisen edellytyksiä arvioitaessa tulee konsultoida kansallista asiantuntijaryhmää, mikä mahdollistaa yhdenvertaisuuden ja objektiivisuuden hoitopäätöksen perusteissa. Varsinaisen hoitopäätöksen tekee hoitava lääkäri noudattaen erityisesti potilaslain 6 ja 7 §:iä.

Valmistelumuistiossa on kuvattu tarkemmat arvioinnissa käytettävät kriteerit ja ne arviointimenetelmät, joita tulee ainakin soveltuvin osin käyttää.



STM038:00/2017

Lyhenteet

CHOP intend arviointimenetelmä	Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders
HFMS arviointimenetelmä	Hammersmith Functional Motor Scale
HINE arviointimenetelmä	Hammersmith Infant Neurological examination
RULM arviointimentelmä	Revised Upper Limb Module
SBMAFRS	Spinal and Bulbar Muscular Atrophy Funtional Rating Scale
SMA	Spinal muscular atrophy, selkäydintason sairaus, joka aiheuttaa lihasten surkastumaa
RCT	Satunnaistettu tutkimusasetelma
PEG	Ravinto annetaan letkun kautta suoraan vatsalaukkuun siihen laitetun avanteen avulla
6-MWT	6 minute walking test, 6 minuutin kävelytesti



STM038:00/2017

Sisällys

1.	Perusteet suosituksen laatimiseen	4
2.	Suosituksen kohderyhmä.....	4
3.	Arvioitava menetelmä	4
4.	Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät.....	5
5.	Nykykäytäntö Suomessa	6
6.	Hoitovasteen arviointi	7
7.	Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset.....	8
8.	Johtopäätökset	9
9.	Yhteenveto suosituksesta	10
10.	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta	11



STM038:00/2017

1. Perusteet suosituksen laatimiseen

Palko antoi 15.3.2018 suosituksen nusinerseenin käyttöönoton edellytyksistä. Palko aloitti valmistelemaan yhteistyössä SMA-potilaita hoitavien lastenneurologien kanssa tarkempia hoidon jatkamisessa sovellettavia lääketieteellisiä kriteerejä, joilla voitaisiin varmistaa potilaiden yhdenvertainen kohtelu. Palkon sihteeristö on tavannut hoitavien lastenneurologien valitsemat edustajat sekä myös aikuisneurologian klinisiä asiantuntijoita yhteensä 3 kertaa. Jatkohoidon kriteeristöä on työstetty Palkon, lääkejaoston sekä klinisten asiantuntijoiden kanssa aktiivisessa vuorovaikutuksessa. Myös SMA-lasten vanhempien näkökulma sekä keskeiset tutkimustulokset on huomioitu. Yhteenvedo klinisten asiantuntijoiden ja vanhempien tapaamisesta sekä tämän suosituksen kannalta keskeisistä tutkimustuloksista on erillisessä valmistelumuiustiossa. Myös suosituksen lähdeluettelo on valmistelumuiustiossa.

2. Suosituksen kohderyhmä

Tämä suositus koskee Palkon 15.3.2018 päivätyn suosituksen mukaisesti nusinerseeni-hoitoa saavia potilaita. Palko totesi tällöin johtopäätöksensä, että nusinerseeni-hoidon aloitus voisi kuulua kansalliseen palveluvalikoimaan SMA-taudin hoidossa, kun potilaan SMA-diagnoosi on tehty ennen kahden vuoden ikää, potilaan lääkärin toteamat oireet ovat alkaneet ennen 20 kuukauden ikää, potilas on korkeintaan 17 -vuotias eikä potilas ole pysyvän hengitystuen tarpeessa tai ei ole muuta lääketieteellistä estettä hoidon toteuttamiselle. Suosituksessa todettiin, että hoidon jatkaminen olisi lääketieteellisestä näkökulmasta arvioituna perusteltua potilailla, jotka ovat klinisen arvion perusteella säännöllisessä seurannassa hyötäneet hoidosta. Toisaalta nusinerseeni-lääkkeen silloisen potilaskohtaisen verottoman tukkumyyntihinnan todettiin olevan liian korkea suhteessa odotettuun vaikuttavuuteen, jotta lääke voitaisiin ottaa käyttöön edes edellä kuvatussa potilasryhmässä. Sitten lääke on otettu käyttöön hintaneuvottelujen jälkeen, hinta ei ole julkinen.

3. Arvioitava menetelmä

Tämä suositus käsittelee kriteereitä, joiden perusteella arvioidaan nusinerseeni-hoidon jatkamisen edellytykset potilailla, joille on aloitettu nusinerseeni-hoito Palkon aiemman suosituksen perusteella.

Nusinerseenin valmisteyhteenvedossa (kohta 4.2 Annostus ja antotapa) todetaan seuraavaa. "Hoitopäätöksen on perustuttava yksilölliseen asiantuntija-arvioon hoidon oletettavista hyödyistä kyseiselle henkilölle, ja niitä on arvioitava nusinerseeni-hoidon mahdollisiin riskeihin nähden." "Tietoja tämän lääkevalmisteen pitkäaikaisesta tehosta ei ole saatavilla. Hoidon jatkamisen tarve on tarkistettava säännöllisesti ja arvioitava yksilöllisesti potilaan klinisen tilan ja hoitovasteen mukaan."

STM038:00/2017

4. Vaikuttavuus ja turvallisuus sekä niihin liittyvät epävarmuustekijät

Yhteenvedona SMA1-taudin luonnollista kulkua kuvaavista tutkimuksista voidaan todeta, että SMA1:ssa karkeamotorinen suoriutumisen on parhaimmillaan pään hallintaa painovoimaa vastaan ja diagnosointivaiheen jälkeen lapsi ei opi enää uusia karkeamotorisia taitoja. SMA1 voidaan jakaa kolmeen alaryhmään (vaikea, tyypillinen, keskivaikea) lihasheikkouden alkamisiän ja lihasheikkouden etenemisnopeuden mukaan. Elinaikaennusteeseen vaikuttaa paitsi SMA1-alaryhmä, myös hengitystukihoidon (avustettu hengityksen tuki tai hengitystieavanne ja respiraattori) sekä ravitsemuksen tukihoidon aloitus (nenämahaletku tai ravitsemusavanne eli gastrostooma/PEG).

SMA2 on hyvin heterogeeninen potilasryhmä. Paras karkeamotorinen taso saavutetaan ilmeisesti viimeistään 3 vuoden ikään mennessä yksittäisiä poikkeuksia lukuun ottamatta. Karkeamotorinen suoriutuminen voi olla pitkään joko stabiili ennen heikentymistään tai joko heikentyä hitaasti vuosien aikana tai hyvin nopeasti jo ensimmäisinä elinvuosina. Ryhmätasolla karkeamotorista toimintakykyä mittaavassa Hammersmith Functional Motor Scale (HMFS) testissä edistymistä tapahtuu n 5 vuoden ikään asti (keskiarvo, yksilötasolla heikkeneminen voi alkaa jo aiemmin). 5-15 ikävuoden välissä karkeamotorisen suoriutumisen heikkeneminen on nopeinta mahdollisesti kasvuun liittyviin tekijöihin (paino, pituus, kontraktuurat) liittyen ja yli 15 vuotiailla karkeamotoristen taitojen heikkeneminen hidastuu (Mercuri et al 2016). Hienomotorinen toiminta alkaa heikentyä pienellä osalla ennen 5 vuoden ikää, mutta valtaosalla vasta sen jälkeen. Elinaikaennuste on hyvin vaihteleva. Jonkinlaista hengityksen tukihoidon tarvetta aikuisiällä vähintään puolet, mutta ravitsemusavanteen tarve on vähäisempi kuin SMA1:ssä.

Näyttö nusinerseeni-hoidon vaikuttavuudesta perustuu kahteen RCT-tutkimukseen. Ensimmäisessä hoidon kohderyhmä olivat SMA1-potilaat (Finkel ym. 2017) ja toisessa SMA2-potilaat (Mercuri ym. 2018). Kummassakin tutkimuksessa oli tarkoin määritellyt sisäänottokriteerit ja hoidon tavoitteet, jotka on kuvattu tarkemmin valmistelumuistiossa.

Tutkimustulokset SMA1-lasten osalta osoittivat, että mitä varhaisemmassa vaiheessa oireiden alkamisesta hoito oli aloitettu, sitä parempi oli hoitovaste. SMA1:ä koskeva tutkimus keskeytettiin, koska välianalyysissä 41 % nusinerseeni-ryhmästä ja 0 % lumeryhmästä oli edistynyt motorisesti, nusinerseeni-ryhmästä oli kuollut 16 % ja lumeryhmästä 39 %. Lisäksi hengityksen tukihoidon aloitus nusinerseeni-ryhmästä 39 %:lle ja lumeryhmästä 67 %:lle. Karkeamotorista edistymistä arvioitiin Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE-2) menetelmän avulla.

Tutkimustulokset osoittivat myös SMA2-lasten osalta, että mitä varhaisemmassa vaiheessa oireiden alkamisesta hoito oli aloitettu, sitä parempi oli hoitovaste. Päämuuttujana oli karkeamotorinen suoriutuminen ja ryhmätasolla ero oli 4.9 pistettä 15 kuukauden kohdalla HMFS -arviointimenetelmää käytettäessä (asteikko 0-66). Nusinerseeni saaneiden lasten ryhmässä motorinen edistyminen oli kliinisesti merkittävä (vähintään 3 pistettä) 57 %:lla ja lumeryhmässä 26 %:lla. Myös yläraajojen toiminnan edistyminen oli ryhmätasolla nusinerseeni-ryhmässä parempi.

Merkittäviä haittavaikutuksia ei ilmennyt kummankaan tutkimuksen aikana. Tutkimuksen jälkeen lääketehdas on ilmoittanut uudesta haittavaikutuksesta, joka aiheuttaa aivonestekierron häiriön

STM038:00/2017

(kommunisoiva hydrocephalus). Toistaiseksi ei tiedetä hoidon pitkäaikaisvaikutuksia eikä sitä, kuinka pitkään edes varhain aloitetulla hoidolla voidaan parantaa tai ylläpitää motorista toimintakykyä.

Nusinerseenin käyttöönotosta on eri maissa tehty eri sisältöisiä päätöksiä, mikä selittynee vaikuttavuustiedon vähäisyydellä sekä lääkkeen kalliilla hinnalla. Kansallisiin päätöksiin vaikuttaa myös kansallinen lainsäädäntö (mahdollisuus käyttää erilaisia rajoituksia hoidon kohdentamisessa) sekä mahdollisuus useamman maan yhteisiin hintaneuvotteluihin (hinnat ovat salaisia).

Kansainvälinen konsensus on siitä, että vaikuttavuustietoa tulee kerätä yhdenmukaisesti kaikista SMA-potilaista, jotta taudin luonnollisesta kulusta sekä nusinerseeni-hoidon vaikutuksista taudin kulkuun kliinisessä aineistossa saadaan luotettavampi kuva. Esimerkiksi Saksa, Itävalta ja Sveitsi ovat perustaneet yhteisen rekisterin (SMARtCARE), jossa kaikki SMA-potilaat iästä, taudin muodosta ja annetuista hoidoista riippumatta arvioidaan yhtenäisin menetelmin (CHOP Intend, HFMS, RULM, 6-MWT, ALS Functional rating scale aikuisilla, hengitysfunktio ja haittavaikutusten dokumentaatio).

5. Nykykäytäntö Suomessa

Tammikuussa 2019 saatujen tietojen mukaan Suomessa on aloitettu hoito 28 potilaalle (6 SMA1, 22 SMA2). Yhdelläkään lapsella ei oltu todettu lääketieteellistä estettä hoitojen aloittamiseen, mutta vain osa täytti nusinerseenin myyntiluvan perusteena olleiden lääketutkimusten mukaanottokriteerit. Lasten motorinen suoriutuminen ja yleistilanne ennen hoidon aloitusta on siis ollut keskimäärin huonompi kuin tutkimuksissa mukana olleilla. Tämän johdosta tutkimuksissa käytettyjen mittareiden avulla ei useinkaan ole pystytty osoittamaan karkeamotorisesti mitattavaa muutosta. Kaikilla hoidetuilla lapsilla ja nuorilla on kuitenkin tapahtunut jonkinasteinen muutos, joka on vaihdellut laadullisesta muutoksesta merkittävästi itsenäistä toimintakykyä parantavaan ja osalla jo menetettyjä taitoja palautui. Yhteistä lapsille ja nuorille on ollut pään hallinnan paraneminen ja yleisen väsyvyyden väheneminen. Joidenkin lasten ja nuorten heräämiset yönen aikaan ovat vähentyneet, mikä on tulkittu itsenäisen kääntymisen mahdollistumisena.

Lääkehoidon kehittymisen myötä myös sairauden muu hoito on muuttunut aktiivisemmaksi, mikä näkyy erityisesti yönen aikaisen hengitystukihoitojen käytön lisääntymisenä sekä aktiivisemmassa ravintotasapainon varmistamisessa. Näillä on vaikutusta yleiseen jaksamiseen sekä elämänlaatuun.

Vanhemmat kertoivat, että heille sekä lapsille ja nuorille tärkeintä on ollut taudin etenemisen pysähtyminen, mikä on mahdollistanut tulevaisuuden suunnittelun. Vanhemmat totesivat kaikille yhteisinä muutoksina vireystilan ja pään hallinnan paranemisen. Lapset olivat lisäksi kertoneet käsien käytön vahvistuneen, mikä näkyy itsenäisyytenä pöytätyöskentelyssä painovoimaa vastaan ja joillakin myös pyörätuolin kelaamisena pidempiä matkoja. Vain yksittäisillä lapsilla osa ennen lääkehoidon aloitusta menetetyistä karkeamotorisista taidoista on palautunut.

Nusinerseeni-hoitoon liittyviä haittavaikutuksia on kliinisessä käytössä todettu vain muutamalla lapsella ja nuorella. Yksittäinen, syntymekanismiltaan toistaiseksi selittämätön haittavaikutus on vakava, tehohoitoon



STM038:00/2017

johtanut aineenvaihduntahäiriö. Hoitoprosessin aikana ilmaantui yksi keskushermostoinfektio, jonka vuoksi hoitoprosessia on muutettu. Postpunktio-päänsärkyä on esiintynyt odotetusti ja yksittäisillä lapsilla on ollut tilapäisesti kohonneita laboratorioarvoja. Haittavaikutusten profiili ja vaikeusaste täsmentyvät vasta hoitokokemusten myötä.

6. Hoitovasteen arviointi

Yhteistyössä klinisten asiantuntijoiden kanssa todettiin, että arvio hoidon jatkamisesta tulee tehdä yhdenmukaisin periaattein konsultoiden kansallista asiantuntijaryhmää. Tämä mahdollistaa yhdenvertaisuuden ja objektiivisuuden hoitopäätösten perusteluissa. Varsinaisen hoitopäätöksen tekee hoitava lääkäri noudattaen erityisesti potilaslain 6 ja 7 §:iä.

Hoidon jatkaminen edellyttää, että voidaan luotettavasti todeta lääkkeen parantaneen ensimmäisen hoitovuoden aikana potilaan toimintakykyä. Koska hoitovasteeseen vaikuttaa henkilön ikä ja toimintakyky rajoittavat rakenteelliset muutokset, tulee hoitovaste arvioida konsultoiden kansallista asiantuntijaryhmää, mikä mahdollistaa yhdenvertaisuuden ja objektiivisuuden hoitopäätöksen perusteissa.

Valmistelumuiustiossa on kuvattu ne arviointimenetelmät, joita tulee ainakin soveltuvin osin käyttää.

Ensimmäisen hoitovuoden jälkeen yksittäisen lapsen kliinisesti merkitsevää hoitovastetta arvioitaessa tulee huomioida seuraavat tekijät:

- SMA1:ssa tauti etenee nopeammin ja myös hoitovaste on nähtävissä nopeammin. Hoitovasteen tulee olla selkeä motorisen suoriutumisen paraneminen.
- SMA2:ssa yksilölliset erot ovat suuret niin parhaimman motorisen suoriutumisen tason kuin taudin etenemisvauhdin suhteen. Karkeamotorisen toiminnan heikkeneminen on ryhmätasolla nopeinta 5-15 ikävuoden välissä, mikä tulee ottaa huomioon hoitovastetta arvioitaessa. Vanhemmilla SMA-potilailla taudin progressio voi olla niin hidasta, että tauti näyttäytyy stabiilina lyhyellä seurantavälillä. Karkeamotorisen toiminnan muutoksen mahdollisuus riippuu myös kontraktuurista ja tehdyistä leikkauksista, eivätkä tutkimuksissa käytetyt ja kliiniseen käyttöön otetut toimintakyvyn arviointimittarit aina sovellu muutoksen mittaamiseen. Oleellista on, että lapsesta ja nuoresta on käytettävissä luotettavaa seurantatietoa (kliinisessä käytössä olevat yksilön tilanteen objektiiviseen kuvaamiseen soveltuvat toimintakyvyn arviointimenetelmät ja videoinnit), joiden avulla on mahdollista arvioida yksilöllinen hoidosta hyötyminen niin itsenäisen toimintakyvyn kuin avuntarpeen näkökulmasta.
- Yöllinen hengitystukihoito ei ole nusinerseeni-hoidon vasta-aihe, sillä hengitysvajeen korjaamisella on laajat ja pitkäkestoiset myönteiset vaikutukset sydän- ja verenkiertoelimistöön sekä keskushermostoon ja sitä kautta valveillaoloajan toimintakykyyn.
- Pysyvän hengityksen tukihoidon tarve pitää olla alle 16h/vrk, jotta hoidon jatkaminen on perusteltua

Hoidon jatkaminen arvioidaan aina 12 kuukauden välein ja arvioinnissa huomioidaan

- Karkea tai hienomotorinen edistymisen siten, että itsenäinen toimintakyky paranee ja avun tarve vähenee, on hoidon jatkamisen perusta

STM038:00/2017

- Ensimmäisen hoitovuoden aikana saavutetun hoitovasteen säilyminen on vähimmäisvaatimus, jotta hoitoa on lääketieteellisesti perusteltua jatkaa.
- Toimintakyvyn heikkeneminen on lopettamisen indikaatio.
- Pysyvän hengityksen tukihoidon tarve pitää olla alle 16h/vrk, jotta hoidon jatkaminen on perusteltua. Jos päiväaikainen hengitystukihoito (h/vrk) lisääntyy pysyvästi (vähintään 21 vuorokauden ajan ilman samanaikaista hengitystieinfektiota), nusinerseeni-hoito on perusteltua lopettaa. Hengityksen tukihoidon tarve on arvioitava ennen jokaista hoitokertaa

Ennen jokaista hoitokertaa on tehtävä yksilötason kliininen arvio ja päätös hoidon jatkamisen lääketieteellisistä edellytyksistä.

Uudet SMA1 ja SMA2 potilaat:

- Aloitettaessa nusinerseeni-hoito tämän suosituksen julkaisemisen jälkeen tulee vanhemmille ja potilaalle (iän mukaisesti) kertoa hoidon tavoitteet ja hoidon jatkamisen periaatteet.

Tehtäessä päätöstä nusinerseeni-hoidon jatkamisesta on huomioitava erityisesti potilaan asemasta ja oikeuksista annetun lain 6 ja 7 §:ät. Lain 6 §:n 1 momentin mukaan potilasta on hoidettava yhteisymmärryksessä hänen kanssaan. Lain 7 §:n mukaan alaikäisen potilaan mielipide hoitotoimenpiteeseen on selvitettävä silloin, kun se on hänen ikänsä ja kehitystasoonsa nähden mahdollista. Jos alaikäinen ikänsä ja kehitystasonsa perusteella kykenee päättämään hoidostaan, häntä on hoidettava yhteisymmärryksessä hänen kanssaan. Jos alaikäinen ei kykene päättämään hoidostaan, häntä on hoidettava yhteisymmärryksessä hänen huoltajansa tai muun laillisen edustajansa kanssa. Terveystieteiden ammattihenkilöistä annetun lain 22 §:n nojalla laillistettu lääkäri päättää potilaan lääketieteellisestä tutkimuksesta, taudinmäärittämisestä ja siihen liittyvästä hoidosta.

Palko toteaa edellä todetun perusteella, että potilasta tulee hoitaa yhteisymmärryksessä hänen tai hänen edustajansa kanssa, mutta viime kädessä päätöksen lääkehoidon jatkamisesta tekee hoitava lääkäri. Hoitopäätöksen on perustuttava yksilölliseen asiantuntija-arvioon hoidon oletettavista hyödyistä kyseiselle henkilölle, ja niitä on arvioitava hoidon mahdollisiin riskeihin nähden.

7. Intervention kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Fimean arviointiraporttiin sisältyvän budjettivaikutusarvion mukaan ensimmäisenä vuonna nusinerseeni-hoitoon soveltuvia potilaita olisi ollut Suomessa seuraavasti: SMA1-potilaita 2 ja SMA2-potilaita 10. Viidentenä vuonna potilasmäärän arvioitiin olevan yhteensä 15, kun huomioitiin uudet diagnosoidut SMA-potilaat (kolme SMA1-potilasta ja kaksi SMA2-potilasta vuosittain) ja hoitoa todennäköisesti jatkavat. Kliinisessä käytännössä nusinerseeni-hoito on aloitettu tammikuuhun 2019 mennessä yhteensä 28 potilaalle ja yhdenkään lapsen hoitoja ei ole toistaiseksi lopetettu. Täten nusinerseeni-hoidon kokonaiskustannukset ovat jo ensimmäisenä hoitovuotena merkittävästi Fimean ennakoimaa suuremmat (verottoman tukkumyyntihinnan mukaan 14 milj € vs 6 milj €), joskaan Palkolla ei ole tiedossa neuvoteltua

STM038:00/2017

todellista hankintahintaa/hoitoaanos. Hoitojen toteuttaminen edellyttää myös merkittävää henkilöstöresurssien käyttöä.

Toisaalta hoitovasteet voivat yksilötasolla näkyä apuvälineiden tai avun tarpeen vähenemisenä päivittäisissä toiminnoissa (itsenäinen syöminen, manuaalipyörätuolilla liikkuminen, mahdollisuus kääntyä itsenäisesti yön aikana).

8. Johtopäätökset

Nusinerseeni on ensimmäinen lääkevalmiste, jolla on osoitettu olevan vaikutusta SMA1 ja SMA2 -tautien luonnolliseen kulkuun. Nusinerseeni -hoidolla pyritään estämään selkäytimessä sijaitsevien alfamotoneuronien eli motoristen hermosolujen vaurio mikä mahdollistaisi aivoista tulevien toimintakäskyjen välittymisen lihaksiin. Tutkimukset ovat osoittaneet, että mitä nuorempana hoito on voitu aloittaa, sitä todennäköisemmin karkeamotorista suoriutumista parantava hoitovaste on ollut myös kliinisesti merkitsevä. Kliinisessä käytännössä nusinerseenia on annettu myös lapsille, joille on tehty selän jäykistysleikkaus tai joille on jo kehittynyt merkittäviä nivelten liikerajoituksia. Lääketieteellisiä perusteita olla kokeilematta hoitoa ei ole todettu. Tästä johtuen kliininen potilasryhmä on ollut hoidon aloitusvaiheessa toimintakyvyltään merkittävästi lääketutkimuksissa mukana olleita heikempi. Lääketutkimuksissa olleita toimintakyvyn arviointimenetelmiä ei ole voitu kaikilla potilailla käyttää ja niissä tavoitteeksi asetettuja motorisia muutoksia ei ole useiden potilaiden kohdalla ollut mahdollista saavuttaa. Muutokset ovat olleet hyvin yksilöllisiä vaihdellen laadullisista muutoksista (yleinen jaksavuus parempi) sellaisiin merkittäviin itsenäistä toimintakykyä parantaviin ja avun tarvetta vähentäviin muutoksiin, joita ei olisi ollut mahdollista saavuttaa ilman nusinerseeni-hoitoa taudin normaali progressiivinen kulku huomioiden.

Nusinerseeni-lääkkeen tosiasiallinen, kunkin sairaalan lääkeyrityksen kanssa sopima hankintahinta ei ole julkinen, eikä Palkon tiedossa. Kokonaisuudessa hoidon toteutus edellyttää merkittäviä resursseja niin moniammatillisen henkilökunnan kuin taloudellisten voimavarojen kohdentamisen suhteen. Optimaalinen kokonaisuhoiton toteutus ja vaikutusten arviointi edellyttävät lisäksi toiminnan jatkuvaa kehittämistä.

Nyt käytössä olevat ja Palkon konsulttoimien kliinisten asiantuntijoiden suosittelemat toimintakyvyn arviointimittarit eivät sovellu kaikkien potilaiden hoitovasteen arviointiin, joten motorisen suoriutumisen objektiivinen varmistaminen videointien ja muiden yksilöllistä tilannetta kuvaavien arviointimenetelmien avulla on tärkeää. Valmistelumuistiossa esitetyt mittarit ovat myös kansainvälisessä käytössä arvioitaessa hoitovastetta. Palko katsoo, että hoidon jatkamisesta päätettäessä on varmistettava potilaiden yhdenvertainen kohtelu. Tämä on myös kliinisten asiantuntijoiden toive. Tämän vuoksi Palko suosittaa, että jatkohoidon edellytyksiä tulisi arvioida yliopistosairaaloiden yhteisessä arviointityöryhmässä. Tässä suosituksessa ja valmistelumuistiossa on esitetty ne kriteerit, jotka ovat yhtenäisen arvioinnin perusteet. Hoidon vaikutukset tulee arvioida ensimmäisen kerran 12 kuukautta hoidon aloituksesta ja hoitojen jatkaminen arvioidaan aina 12 kuukauden välein.

STM038:00/2017

Tällä hetkellä nusinerseeni-hoito on toteutettu neljässä yliopistosairaalassa, joista kaksi on vastannut hoidon suunnittelusta ja toteutuksesta 90 %:lla potilaista. Arviolta 1-2 nuorta siirtyisi vuosittain aikuisneurologien seurantaan, mutta neurologisissa yksiköissä ei ole vielä kokemusta hoidon toteutuksesta tai hoitovasteen arvioinnista. Myös muiden tukihoidojen roolin selkeytyminen vaikuttaa toteutettavan hoidon kokonaisuuteen. SMA-potilaiden nusinerseeni-hoidon toteutus aikuispotilailla edellyttää erityisosaamista riittävän taidon ja osaamisen saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi sekä merkittäviä voimavaroja hoidon laadun, potilasturvallisuuden ja vaikuttavuuden varmistamiseksi. Tässä vaiheessa tarkoituksenmukaista olisi, että 16-20 vuotiaiden nusinerseeniä saavien potilaiden kokonaisuhoito suunnitellaan yhteistyössä lastenneurologian ja aikuisneurologian moniammatillisten työryhmien kanssa. Yliopistosairaaloiden tulisi keskittämisesetuksen puitteissa huolehtia yhteistyössä toiminnan yhdenvertaisesta ja vaikuttavasta toteuttamisesta koko maassa ja tarvittaessa sopia aikuispuolelle siirtyvien potilaiden hoidon keskittämisestä toistaiseksi yhteen sairaalaan kokemusten kertymiseksi.

Nusinerseeni-hoidon pitkäaikaisvaikutuksista ja mahdollisista haittavaikutuksista ei ole vielä riittävästi tietoa, joten suositus jatkohoidosta voidaan tehdä vain määräaikaiseksi. Kliininen kokemus on osoittanut, että nusinerseeni-hoidolla on mahdollisuus vaikuttaa taudin etenemiseen tavalla, jonka merkitystä ei vielä pystytä luotettavasti arvioimaan. Toistaiseksi on myös epäselvää, onko yksilöllisesti mahdollista pidentää hoitovälejä tai muuttaa annosta, jotka ovat tällä hetkellä samat taudin muodosta, potilaan iästä tai painosta riippumatta.

Tämän suosituksen päivitys aloitetaan viimeistään vuonna 2021, jolloin nusinerseeni-hoidon kohderyhmä ja jatkamisen kriteerit arvioidaan uudelleen. Kliinisten asiantuntijoiden tulee kerätä vähintään tässä suosituksessa ja sen valmistelumuiustiossa nimettyjen arviointimenetelmien avulla systemaattisesti tietoa SMA1 ja SMA2 -potilaiden toimintakyvystä ennen nusinerseeni-hoidon aloitusta, sen aikana sekä hoidon lopettamisen jälkeen. Tietoa tullaan käyttämään suosituksen päivityksessä.

9. Yhteenveto suosituksesta

Nusinerseeni-hoidon jatkamisen edellytykset arvioidaan ensimmäisen kerran 12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. Hoidon jatkaminen edellyttää, että lääkkeen voidaan luotettavasti todeta ensimmäisen hoitovuoden aikana parantaneen potilaan toimintakykyä huomioiden hänen ikänsä, toimintakykyä rajoittavat rakenteelliset muutokset sekä taudin luonnollinen kulku.

Ensimmäisen hoitovuoden jälkeen nusinerseeni-hoidon jatko arvioidaan 12 kuukauden välein. Ensimmäisen hoitovuoden aikana saavutetun hoitovasteen säilyminen on vähimmäisvaatimus, jotta hoitoa on lääketieteellisesti perusteltua jatkaa.

Lääkehoidon jatkamisen edellytyksiä arvioitaessa tulee konsultoida kansallista asiantuntijaryhmää, mikä mahdollistaa yhdenvertaisuuden ja objektiivisuuden hoitopäätöksen perusteissa. Varsinaisen hoitopäätöksen tekee hoitava lääkäri noudattaen erityisesti potilaslain 6 ja 7 §:iä.



STM038:00/2017

Valmistelumuihostiossa on kuvattu tarkemmat arvioinnissa käytettävät kriteerit ja ne arviointimenetelmät, joita tulee ainakin soveltuvin osin käyttää.

Suosituksen päivitys aloitetaan viimeistään 2021 ja silloin huomioidaan käytännön kokemukset suosituksen toteutuksesta.

10. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Suosituksen uudelleenarviointia varten tarvitaan tietoja Suomessa hoitoa saaneista potilasta

- Kuinka monta potilasta on hoidettu Suomessa vuosina 2018–2021, mikä on ollut hoidon aloitusikä ja SMA-tyyppi
- Toimintakyky ennen hoitoa ja hoidon eri vaiheessa käyttäen soveltuvin osin vähintään tässä suosituksessa esitettyjä mittareita
- Hoidon jatkamisen peruste
- Hoidon lopettamisen peruste
- Hoidon aikana ilmaantuneet haittavaikutukset