



Hyväksytty Palkon kokouksessa 14.9.2023

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Efgartigimodi alfa myasthenia graviksen hoidossa

Efgartigimodi alfa ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan yleistyneen myasthenia graviksen hoidossa.

Palkon näkemyksen mukaan efgartigimodilla alfa todettiin tehoa, mutta todetut vasteet olivat lyhytaikaisia. Lääkkeen kliininen merkitys on epäselvä ja tutkimustietoa on toistaiseksi vain lyhyeltä ajalta. Tarvitaan vertailevia tutkimuksia käytössä oleviin hoitoihin ja kustannusvaikuttavuusanalyysi.



Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	2
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan	2
5	Vaikuttavuus ja turvallisuus	3
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	5
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	6
8	Johtopäätökset.....	6
9	Yhteenveto suosituksesta	8
10	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta.....	9
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet	9
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	11
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	11
14	Lähteet	11



Lyhenteet

AChR	Asetyylikoliinireseptori
ADA	Lääkevasta-aine (anti-drug antibodies)
FcRn	Neonataali-Fc-reseptori
IGg	Immunoglobuliini G
LV	Luottamusväli
MG-ADL	Myasthenia Gravis Activities of Daily Living
NSIST	Ei-steroidinen immunosuppressiivinen lääkitys
OR	Ristitulosuhde, vetosuhde (odds ratio)
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)



Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystaluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

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

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

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon 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 [terveydenhuoltolain 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 efgartigimodi alfan kuuluminen palveluvalikoimaan yleistyneen myasthenia graviksen hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat asetyylikoliinireseptori (AChR) -vasta-aineposiitivisia. Suositus perustuu Fimean joulukuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Oravilahti ym. 2022). Lisäksi efgartigimodi alfan myyntiluvan haltija on toimittanut Palkon käyttöön materiaalia, joka sisältää salassapidettävää tietoa.

2 Terveysongelma

Myasthenia gravis on autoimmuunisairaus, jossa hermoimpulssien kulku hermo-lihasliitoksessa on häiriintynyt. Se aiheuttaa tahdonalaisten lihasten heikkoutta ja väsyvyyttä. Okulaarisessa taudissa oireet rajoittuvat silmiin, ja yleistyneessä taudissa oireita esiintyy myös muualla lihaksissa, kuten niskan, hartia- ja lantioseudun lihaksissa. Oireet yleensä pahenevat rasituksessa ja iltaa kohti. Noin 85 % potilaista sairastaa yleistynyttä myasthenia gravista.

Myasthenia graviksen diagnosoinnissa käytetään lihasten rasituskokeita, seerumin vasta-ainemäärityksiä ja neurofysiologisia menetelmiä (myasthenia-ENMG). Yleistynyttä myasthenia gravista sairastavista noin 85 %:lla on asetyylikoliinireseptorin (AChR)-vasta-aineita.

Lääkekorvaustilastojen mukaan vuoden 2022 lopussa Suomessa oli 1659 henkilöä, jotka olivat oikeutettuja myasthenia graviksen lääkkeiden erityiskorvauksiin. Uusia tapauksia raportoidaan 40-50 vuodessa ([Lääkäriin käsikirja](#)). Uusien tapauksien määrä on lisääntynyt sekä Suomessa että kansainvälisesti tällä vuosituhanella mm. parantuneen tunnistamisen takia.



3 Arvioitava menetelmä

Efgartigimodi alfa on ihmisen immunoglobuliini G1:stä (IgG1) johdettu Fc-fragmentti, joka sitoutuu neonataali-Fc-reseptoriin (FcRn). FcRn on solun endosomeissa toimiva reseptori, joka suojaa IgG:tä hajotukselta. Efgartigimodi alfa sitoutuu suurella affiniteetilla FcRn:iin, mikä johtaa IgG:n lisääntyneeseen hajottamiseen ja verenkierrossa olevan IgG:n määrän vähenemiseen.

Euroopan komissio myönsi efgartigimodi alfalle ehdollisen myyntiluvan elokuussa 2022. Se on tarkoitettu tavanomaisen hoidon lisälääkkeeksi.

Efgartigimodi alfan annostellaan laskimoinfuusiona kerran viikossa neljän viikon ajan. Seuraavat hoitajakset annetaan kliinisen arvion mukaan. Hoitajaksojen tiheys voi vaihdella potilaittain.

Efgartigimodi alfan käyttöönotosta ei ole muissa maissa valmistunut lopullisia arviointeja tai suosituksia (tilanne 7.9.2023). Englannissa NICE on julkaissut 1.9.2023 suositusluonnoksen, jossa ei suositeta käyttöönottoa. Oli epävarmaa, vastasiko myyntilupatutkimuksen potilasjoukko tosiasiasa hoidettavia potilaita ja lisäksi taloudelliseen malliin liittyi epävarmuutta. (NICE 2023) Arviointi on kesken mm. Norjassa, Tanskassa ja Kanadassa.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomessa ei ole julkaistu kansallista hoitosuositusta. Suomessa noudatetaan kansainvälisiä hoitosuosituksia (Narayanaswami ym. 2021).

Myasthenia gravikseen ei ole parantavaa hoitoa, mutta osalla potilaista oireet hoidolla vähenevät merkittävästi. Yleistyneen myasthenia graviksen oireenmukaiseen hoitoon kuuluu koliiniesteraasin estäjä pyridostigmiini, ja lisälääkkeenä käytetään toisinaan erityisluvallista pitkävaikutteista distigmiiniä. Jos pyridostigmiinillä ei saavuteta riittävää hoitovastetta, voidaan lääkitykseen lisätä immunosuppressiivinen lääkitys, useimmiten prednisoloni. Osa potilaista tarvitsee pitkäaikaista glukokortikoidihoitoa tai toisen

immunosuppressiivisen lääkehoidon, jotta glukokortikoidiannosta pystytään pienentämään. Vaihtoehtoja lisälääkkeeksi on atsatiopriini ja rituksimabi, harvemmin mykofenolaattimofetiili tai metotreksaatti tai muita uudempia immunomoduloivia lääkkeitä. Immunoglobuliinia voidaan käyttää taudin vaikeissa tai akuuteissa pahenemisvaiheissa.

Uudempia immunomoduloivia hoitoja on mm. ekulitsumabi, joka on tarkoitettu myasthenia graviksen hoitoon potilailla, jotka eivät saa vastetta tavanomaisesta hoidosta. Toistaiseksi hoito ei ole käytössä Suomessa. Euroopan komissio hyväksyi syyskuussa 2022 ravulitsumabin käyttöaiheen laajennuksen myasthenia graviksen hoitoon standardihoitoon lisättynä.

Yleistynyttä myasthenia gravista sairastavalle tehdään kateenkorvan poisto (tymektomia), ellei kirurgiselle hoidolle ole estettä. Tymektomialla voidaan saavuttaa useammin sairauden elpymävaihe (remissio) lääkehoitoon verrattuna.

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Näyttö tehosta ja turvallisuudesta perustuu faasin III satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun ADAPT-tutkimukseen ([NCT03669588](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03669588)), jossa efgartigimodi alfa+ standardihoitoa (n = 84) verrattiin lume + standardihoitoon (n = 83). Potilaista 85 % oli 18–65-vuotiaita. Mediaaniaika alkuperäisen diagnoosin saamisesta oli efgartigimodi alfa -haarassa 6,9 vuotta ja lumehaarassa 7,4 vuotta. Suurimmalla osalla potilaista (86 %) oli käytössä immunosuppressiivinen hoito ja 77 % oli AChR-vasta-aineposiitivisia. Tutkimuksen kesto oli 26 viikkoa. Supportiivista tutkimustietoa turvallisuudesta on saatavilla ADAPT+ seurantatutkimuksesta (NCT03770403, data cut-off 1.2.2021, 363 päivää).

Keskimääräinen hoidon kesto ensimmäisestä annoksesta tutkimuksen loppuun määriteltynä oli kummassa hoitohaarassa 152 päivää (21,7 viikkoa). Ensimmäisen neljän viikon hoitajakson jälkeen efgartigimodi alfa -ryhmän potilaista 5 % ja 10 % lumeryhmän potilaista putosi pois tutkimuksesta ennen seuraavaa hoitajaksoa. Uuden hoitajakson sai



aloittaa aikaisintaan 8 viikkoa edellisen hoitojakson alusta. Yhden hoitojakson sai efgartigimodi alfa -ryhmässä 25 % ja lumeryhmässä 31 % potilaista, kaksi hoitojaksoa 67 % (lumeryhmässä 65 %) ja kolme hoitojaksoa sai 8 % (lumeryhmässä 4 %) potilasta. Suurimmalla osalla AChR-vasta-ainepositiivisista potilaista ensimmäinen ja toinen hoitojakso kesti 10 viikkoa (45 % ja 62 % potilaista) ja kolmas kahdeksan viikkoa (63 %).

Ensisijainen lopputulosmuuttuja oli MG-ADL-vasteen (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living, pisteet 0-24) saaneiden potilaiden osuus ensimmäisen hoitojakson aikana niistä potilaista, joilla on AChR-vasta-aineita. MG-ADL-vaste oli määritelty vähintään kahden pisteen paranemisena MG-ADL-asteikolla vähintään neljän viikon ajaksi. MG-ADL-vasteen saavutti ensimmäisen hoitojakson aikana efgartigimodi alfa -haarassa 44/65 (68 %) potilasta ja lumehaarassa 19/64 (30 %) potilasta (vetosuhde OR 4,95, 95 % luottamusväli LV 2,21–11,53). Efgartigimodi alfan vaste oli paras neljännen annoksen jälkeen ja alkoi sen jälkeen hiipua, eikä eronnut lumeryhmän tuloksista viikolla 8: Neljännen annoksen (päivä 28) jälkeen kliinisesti merkittävää hoitovastetta ei havaittu efgartigimodi alfa -ryhmässä 35 (vaihteluväli 18-71) päivän jälkeen ja lumeryhmässä 8 (1-57) päivän jälkeen (p=0.26) (Howard ym. 2021). MG-ADL-vasteen saavuttaneilla AChR-vasta-ainepositiivisilla potilailla vasteen kesto oli 5 viikkoa 11 %:lla, 6–7 viikkoa 32 %:lla, 8–11 viikkoa 23 %:lla ja vähintään 12 viikkoa 34 %:lla potilaista.

Lihasseikkoutta mittaavan QMG (Quantitative Myasthenia Gravis, pisteet 0-39) -mittarin mukaan vasteen (vähintään kolme pistettä pienempi hoitojakson lähtötasoon verrattuna vähintään neljän peräkkäisen viikon ajan) saaneiden osuus ensimmäisessä hoitojaksossa AChR-vasta-aine-positiivisilla potilailla oli efgartigimodi alfa -haarassa 63 % ja lumehaarassa 14 % (OR 10,84, 95 % LV 4,18–31,20). Toisessa hoitosykliässä osuudet olivat efgartigimodi alfa -haarassa 47 % (24/51) ja lumehaarassa 12 % (5/43).

Alaryhmäanalyysseja tehtiin mm. immunosuppressiivisen lääkityksen (NSIST-lääkitys vs. ei NSIST-lääkitystä), AChR-vasta-ainepositiivisuuden ja MG-ADL- lähtöpisteiden mukaan. AChR-vasta-ainenegatiivisilla potilailla ensimmäisen hoitojakson aikana 13 potilasta (68 %) efgartigimodi alfa -haarassa ja 12 potilasta (63 %) lumehaarassa saavuttivat MG-ADL-vasteen.



Efgartigimodi alfa -hoitoa verrattiin epäsuorasti ravulitsumabihoitoon. Efgartigimodi alfalla (viikko 4) MG-ADL-pisteet vähenivät 1,9 pistettä (keskihajonta 0,7) enemmän verrattuna ravulitsumabiin (viikko 4). Epäsuora vertailu sisältää paljon epävarmuutta, eikä tuloksista voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä.

Turvallisuutta koskeva aineisto perustuu pääosin ADAPT ja ADAPT+-tutkimuksiin (data cut-off 1.2.2021). Yli 75 % kaikista potilaista oli kokenut vähintään yhden haittatapahtuman. Valtaosa haittatapahtumista oli lieviä tai kohtalaisia. ADAPT-tutkimuksessa lumehoidolla hoidetuilla havaittiin hieman enemmän haittatapahtumia efgartigimodi alfalla hoidettuihin nähden (77 % efgartigimodi alfa vs. 84 % lume). Vakavan haittatapahtuman (SAE) sai ADAPT-tutkimuksessa 5 % efgartigimodi alfa ja 8 % lumeryhmässä. Ainoastaan yhden vakavan haittatapahtuman katsottiin johtuneen efgartigimodi alfa -hoidosta. Kolme potilasta (4 %) kummassakin ryhmässä keskeytti tutkimuksen haittojen takia.

Yleisimmät haittatapahtumat ADAPT-tutkimuksessa olivat päänsärky (29 % vs. 28 %), nenänielutulehdus (12 % vs. 18 %), ylähengitystietulehdus (11 % vs. 5 %) ja pahoinvointi (8 % vs. 11 %). ADAPT+-seurantatutkimuksessa raportoitiin edellisten lisäksi myös ripulia ja virtsatietulehdusta. ADAPT+-seurantatutkimuksessa havaittiin asteen 3–5 haittoja efgartigimodi-efgartigimodi-ryhmässä 21 %:lla potilaista ja lume-efgartigimodi-ryhmässä 17 %:lla potilaista, mikä on melkein kaksinkertainen määrä ADAPT-tutkimuksen ryhmiin verrattuna (11 % vs. 10 %).

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin hoidon indusoima lääkeaineeseen kohdistuvien vasta-aineiden muodostuminen 18 %:lla potilaista, mutta niiden kliininen merkitys on vielä epäselvä.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Vuosittainen potilaskohtainen lääke- ja annostelukustannus efgartigimodi alfa -hoidossa olisi Fimean arvion mukaan julkisella tukkumyyntihinnalla noin 280 000 €. Tämä tarkoittaisi



noin 31 miljoonan euron vuosittaista lisäkustannusta, jos efgartigimodi alfa -hoitoa käytettäisiin 110 potilaalle vuodessa.

Keskeisiä epävarmuustekijä budjettivaikutuksen arvioinnissa ovat hoitoa saavien potilaiden määrä ja potilaskohtainen vuotuinen kustannus. Efgartigimodi alfaa on tarkoitus käyttää nykyisin käytössä olevien hoitojen lisähoitona. Sitä annetaan hoitosykleinä, joihin kuuluu yksi infuusio viikossa neljän viikon ajan ja sen jälkeen tauko. Uusi hoitosykli aloitetaan kliinisen harkinnan mukaan. ADAPT-tutkimuksessa syklien pituudet olivat samanlaiset efgartigimodi alfa- ja lumehaaroissa, mikä viittaa siihen, että syklin sopivan pituuden arvioiminen hoidon tehon perusteella ei ole yksiselitteistä. Potilaskohtainen vuosikustannus voi siis vaihdella potilaiden välillä ja se riippuu osittain myös muodostuvasta hoitokäytännöstä.

Yritys ei toimittanut Fimean arviointia varten kustannusvaikuttavuusanalyysia.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Myasthenia gravis on vakava pitkäaikaissairaus, johon voi liittyä hengenvaarallisia oireita, eivätkä kaikki potilaat saavuta hoitovastetta tavanomaisella hoidolla. Efgartigimodi alfa on tavanomaisen hoidon lisähoito. Tutkimuksessa käytetyllä mittarilla arvioiden lääkkeellä todettiin positiivista vaikutusta, mutta vaikutuksen kesto vaihteli potilaiden välillä, eikä sen suuruuden kliinistä merkittävyyttä tunneta varmasti. Annostelusta ja annosteluvälistä ei tiedetä vielä tarpeeksi. Tiheä suonensisäinen annostelu rasittaa potilasta ja aiheuttaa resurssitarpeita terveydenhuollossa. On myös huomioitava, että kyseessä on hyvin kallis lääke ja hoidontarve on pitkäaikainen. Hoidon aiheuttamista haitoista ei myöskään tiedetä vielä tarpeeksi.

8 Johtopäätökset

Myasthenia gravis on oirekuvaltaan vaihteleva pitkäaikaissairaus, joka voi olla pahimmillaan henkeä uhkaava. Efgartigimodi alfa on tarkoitettu tavanomaisen hoidon lisähoitoksi yleistynyttä myasthenia gravista sairastaville aikuisille. Efgartigimodia alfaa saaneiden potilaiden vasteosuudet olivat ADAPT-tutkimuksessa suurempia lumehaaraan



verrattuna ensimmäisten hoitajaksojen aikana AChR-vasta-ainepositiivisilla potilailla. On huomioitava, että suurin osa potilaista ehti saamaan hoitoa vain kaksi ensimmäistä sykliä ja kolmannen hoitajakson sai kummassakin ryhmässä ainoastaan alle kymmenesosa potilaista. Vaste hiipui keskimäärin ensimmäisellä hoitajaksolla neljän viikon hoidon jälkeen ja vaste säilyi 12 viikkoa vain noin kolmasosalla efgartigimodi alfaa saaneista potilaista. Vasteen kesto voidaan pitää lyhyenä ottaen huomioon taudin luonteen.

Tutkimuksen kesto oli lyhyt, vain 26 viikkoa. Tutkimusnäytön suurin epävarmuus koskee tarvittavien hoitajaksojen määrää sekä annosteluväliä. Ei tiedetä milloin annostelu voitaisiin lopettaa (vai voidaanko) henkilöillä, jotka ovat saaneet vastetta hoidolle. Toisaalta vasteen hiipumisen välttämiseksi voitaisiin annostelu joutua uusimaan useammin kuin mitä tutkimuksessa tehtiin. Tällä olisi merkittävä vaikutus kustannuksiin sekä hoidon vaatimiin käytännön järjestelyihin.

Tutkimuksen päätulosmuuttujan määritelmä, vähintään kahden pisteen laskusta 24-pisteisellä MG-ADL-asteikolla vähintään neljän viikon aikana, on vaatimaton, joskin asiantuntija-arvioiden mukaan kliinisesti merkittävä muutos (Muppidi ym. 2022).

Koska suurin osa potilaista oli AChR-vasta-ainepositiivisia, ei AChR-vasta-ainenegatiivisten potilaiden hoitotuloksista voida tehdä johtopäätöksiä. Hoidon vaikuttavuudesta vanhemmilla myasthenia gravista sairastavilla potilailla ei myöskään voida tehdä johtopäätöksiä, koska lähes kaikki potilaat olivat alle 65-vuotiaita. Koska yleistyneen myasthenia graviksen hoitoon on olemassa jo useita hoitovaihtoehtoja, tarvittaisiin tutkimusta myös uudempiin hoitoihin verrattuna, joiden kustannukset ovat matalammat.

Koska efgartigimodi alfaa on verrattu kliinisessä tutkimuksessa ainoastaan lumehoittoon, myyntiluvan haltija toimitti Fimean käyttöön epäsuoran vertailun ravulitsumabiin verrattuna. Fimean arviointiryhmän mukaan epäsuora vertailu efgartigimodi alfan ja ravulitsumabin välillä sisältää paljon epävarmuutta, eikä tuloksista voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä.



Potilailla esiintyi melko yleisesti haittavaikutuksia, mutta haittatapahtumat olivat pääosin lieviä tai kohtalaisia ja ne johtuivat todennäköisesti osittain taustasairaudesta. Hoidon aikana 18 % potilaista muodosti vasta-aineita, mikä voi muodostua pitkäaikaiskäytön esteeksi. Koska kyseessä on pitkäaikaisairaudesta, mahdollisista vakavista haittavaikutuksista tarvitaan lisätietoa.

Efgartigimodi alfa on erittäin kallis hoito. Vuosittaiset potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat julkisin tukkumyyntihinnoin noin 280 000 euroa. Kun potilaita Fimean arvion mukaan olisi 110 vuodessa, lisäkustannus vuositasolla standardihoitoon verrattuna olisi jopa 31 miljoonaa euroa. Suositusluonnoksesta saaduissa kommentteissa on katsottu, että Fimean arvioima potilasmäärä on liian suuri. Palko toteaa, ettei kokonaisbudjettivaikutuksen suuruudella ole tässä asiassa olennaista merkitystä, koska keskeisen tekijä eli vaikuttavuus on epävarma.

Myyntiluvan haltija ei esittänyt kustannusvaikuttavuusanalyysia. Kustannusten arvioinnissa epävarmuutta aiheuttaa hoitoa saavien potilaiden määrä ja potilaskohtainen vuotuinen kustannus. Kustannusten epävarmuuteen vaikuttaa erityisesti se, että uusi neljän viikon hoitajakso aloitetaan kliinisen harkinnan mukaan ja kustannukset voivat täten vaihdella eri potilailla. Pitkäaikaisseurantatiedon puuttuessa ei tiedetä millaiseksi hoitokäytäntö tulisi muodostumaan. Jatkohoitojen tarpeesta ei ole myöskään tällä hetkellä tietoa.

9 Yhteenveto suosituksesta

Efgartigimodi alfa ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan yleistyneen myasthenia graviksen hoidossa.

Palkon näkemyksen mukaan efgartigimodilla alfa todettiin tehoa, mutta todetut vasteet olivat lyhytaikaisia. Lääkkeen kliininen merkitys on epäselvä ja tutkimustietoa on toistaiseksi vain lyhyeltä ajalta. Tarvitaan vertailevia tutkimuksia käytössä oleviin hoitoihin ja kustannusvaikuttavuusanalyysi.



10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Efgartigimodi alfan ehdollisen myyntiluvan edellytyksenä oli, että myyntiluvan haltija toimittaa Euroopan lääkevirastolle päivitetyn turvallisuusanalyysin kuuden kuukauden sisällä myyntiluvan myöntämisestä (syyskuu 2022). Turvallisuuteen keskittyvä ADAPT+ seurantatutkimus (NCT03770403) päättyi kesäkuussa 2023. Lisäksi meneillään on mm. tutkimus (NCT05374590), jossa efgartigimodi alfan tehoa ja turvallisuutta tutkitaan lapsilla, mikä voi tarkoittaa efgartigimodi alfan käyttöaiheen laajenemista tulevaisuudessa. Lisäksi efgartigimodi alfaa tutkitaan subkutaanisesti (ihon alle) annosteltuna (NCT04818671), kun tämänhetkisen myyntiluvan mukaan annostelu tehdään laskimoinfuusiona.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 14.8.2020–30.6.2023) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Toimialajohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Ylilääkäri Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala, Pohjois-Savon hyvinvointialue
- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Linjajohtaja, infektioaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri



Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä: erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo (30.4.2023 saakka) ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup.

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 17.8.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiyylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiyylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiyylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntija:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea

Jaoston vastuusihteereinä on toiminut erityisasiantuntija Reima Palonen sekä sivutoimisena sihteerinä vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup.



12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Tapani Hämäläinen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, varapuheenjohtaja; Riitta Aejmelaesus, budjettineuvos, Valtiovarainministeriö; Teppo Heikkilä, hallintoylilääkäri, HUSyhtymä, Konsernihallinto; Juuso Heikkinen, arviointiyylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; Vesa Jormanainen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja, syöpätautien erikoislääkäri, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Eila Kankaanpää, tutkimusjohtaja, Itä-Suomen yliopisto; Kati Kinnunen, arviointiyylilääkäri, Pohjois-Savon hyvinvointialue; Jarmo Koski, hallintoylilääkäri, Kanta-Hämeen hyvinvointialue; Janne Leinonen, johtava ylilääkäri, Kansaneläkelaitos; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Piia Rannanheimo, johtava asiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Eeva Reissell, ylilääkäri, Terveyden- ja hyvinvoinnin laitos; Valpuri Taulasalo, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto; Eija Tomás, johtajaylilääkäri, Pirkanmaan hyvinvointialue.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Joulukuu 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 26.1.2023 Fimean arvioinnin esittely lääkejaostolle
- 27.2.2023 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 12.4.2023 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 4.5.2022 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- 9.-31.5.2023 Kommentoitavana otakantaa.fi –palvelussa
- 21.8.2023 lopullisen suosituksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 11.9.2023 lopullisen suosituksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 14.9.2023 lopullisen suosituksen hyväksyminen Palkossa

14 Lähteet

Howard JF, Bril V, Vu T ym. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-



controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2021; 20: 526–36. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00159-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00159-9).

Muppidi S, Silvestri NJ, Tan R, Riggs K, Leighton T, Phillips GA. Utilization of MG-ADL in myasthenia gravis clinical research and care. Muscle & nerve 2022; 65: 630–9. <https://doi.org/10.1002/mus.27476>

Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis. Neurology. 2021; 96 (3):114–22. [DOI:10.1212/WNL.00000000000011124](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011124)

NICE 2023. Draft guidance consultation: Efgartigimod for treating generalised myasthenia gravis. Julkaistu 1.9.2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10986/documents/draft-guidance>

Oravilahti T, Grönholm E, Lamminsalo M.

<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/145700/Efgartigimodi%20alfa%20myasthenia%20graviksen%20hoidossa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 15/2022. Julkaisuaikankohta joulukuu 2022. Kuopio

Vyvgart (efgartigimodi alfa). Valmisteyhteenveto. EMA/681580/2022.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vyvgart-epar-medicine-overview_fi.pdf