

TERVEYDENHUOLLON PALVELUVALIKOIMANEUVOSTON KOKOUS nro 10/2024 toimikausi 2023-2026 PÖYTÄKIRJA

Aika 27.8.2024 klo 10.00-13.53

Paikka SM Nh Kruunu, Kirkkokatu 12 Helsinki

Osallistujat Sirkku Pikkujäämsä, puheenjohtaja (läsnä)

Jäsenet

Juha Auvinen (etänä)
 Antti Hedman (poissa)
 Teppo Heikkilä (läsnä k.3-18)
 Vesa Jormanainen, 1. varapj. (läsnä k.1-9)
 Sirkku Jyrkkiö (etänä k.1-5)
 Eila Kankaanpää (etänä)
 Tuula Kock (etänä)
 Jarmo Koski (etänä k.1-5,7-18)
 Janne Leinonen, 2. varapj. (etänä)
 Heikki Lukkarinen (etänä)
 Minna-Liisa Luoma (läsnä)
 Terhi Nevala (etänä)
 Piia Rannanheimo, 3. varapj. (etänä)
 Valpuri Taulasalo (etänä)
 Eija Tomás (läsnä)

Varajäsenet

Riitta Aejmelaesus (poissa)
 Kati Kinnunen (läsnä)
 Nina Erno-Ustinov (läsnä)
 Sari Raassina (poissa)
 Nina Lindfors (poissa)
 Riitta Suhonen (etänä)
 Niina Vertanen (etänä k. 1-6)
 Jukka Kärkkäinen (poissa)
 Kirsi Vainiemi (etänä k.1-3,6-12)
 Juuso Tamminen (poissa)
 Eeva Reissell (poissa)
 Juuso Heikkinen (poissa)
 Kari Punnonen (poissa)
 Hanna Suurmunne (poissa)
 Markus Paananen (etänä)

Pysyvä sihteeristö

Hanna-Mari Jauhonen, pääsihteerä (läsnä)
 Ritva Bly, erityisasiantuntija (läsnä)
 Sari Koskinen, erityisasiantuntija (poissa)
 Jarna Moilanen, erityisasiantuntija (läsnä)
 Outi Salminen, erityisasiantuntija (läsnä)
 Leena Alanne, assistentti (läsnä)
 Katariina Klintrup, sivutoiminen sihteerä (poissa)

Asiantuntijat

Ilona Autti-Rämö (läsnä)
 Petra Falkenbach (läsnä)
 Mika Gissler (läsnä)
 Virva Juurikkala (läsnä k.1-13)

Raija Sipilä (etänä k.4-6)
 Maija Miettinen (etänä)
 Reima Palonen (poissa)
 Lauri Pelkonen (läsnä k.1-5)

Kirsi Ruuhonen (poissa)
 Susanne Uusitalo (etänä k.1-4,12-18)

1. Avaus, kokouksen osallistujat, päätösvaltaisuus ja edellisen kokouksen pöytäkirja (12.6.2024, Liite 1)

Päätös: Todettiin kokouksen osallistujat ja päätösvaltaisuus.

Merkittiin tiedoksi edellisen kokouksen pöytäkirja.

Hyväksyttävät suositukset ja kriteerit

2. Etranakogeenidetsaparvoveekki (AMT-061) B-hemofilian hoidossa, Outi Salminen

Fimean arviointiraportti on julkaistu heinäkuussa 2023. Lääkejaosto on käsitellyt luonnosta useassa kokouksessa.

Suositusluonnos on ollut otakantaa.fi-palvelussa kommentoitavana 27.10.-6.12.2023. Kommentteja saatiin yksi, minkä lisäksi myyntiluvan haltija lähetti vastineen. Lääkejaoston näkemyksen mukaan saadut kommentit eivät muuta suosituslausetta.

HUS-apteekki kävi hintaneuvottelut yrityksen kanssa ennen suosituksen hyväksymistä. Lääkejaosto ei kuitenkaan pitänyt hintaneuvottelujen tulosta riittävänä, jotta suositus olisi muuttunut myönteiseksi luonteeltaan.

Päätös: Neuvosto palautti suosituksen lääkejaostoon täydennettäväksi ja päivitettäväksi kokouksessa sovitut muutosehdotukset huomioiden. Suosituksen uudelleen käsittely neuvoston syyskuun kokouksessa.

3. Valoktokogeeniroksaparvoveekki (BMN 270) vaikean A-hemofilian hoidossa (Liitteet 3 a-e), Outi Salminen



Fimean arviointiraportti on julkaistu tammikuussa 2024. Lääkejaosto on käsitellyt luonnosta useassa kokouksessa.

Suositusluonnos (liite 3a) on ollut otakantaa.fi-palvelussa kommentoitavana 8.5 - 11.6.2024. Kommentteja saatiin kaksi (liitteet 3 c-d), minkä lisäksi myyntiluvan haltija lähetti vastineen (liite 3e). Lääkejaoston näkemyksen mukaan saadut kommentit eivät muuta suositusta.

Päätös: Hyväksyttiin kielteinen suositus ja tiivistelmä julkaistavaksi kokouksessa esitetyt muutosehdotukset huomioiden.

4. Mammografia kriteerit hoidetun rintasyövän jälkeen, Ritva Bly / Hanna-Mari Jauhonen (Liitteet 4a-d)

Luonnos kriteereistä oli lausunnolla 5.4.-13.5.2024. Lausuntoja saatiin 21 kappaletta. Lausuntojen perusteella muutettiin kriteerien soveltamisalaa vastaamaan täsmällisemmin tieteellistä pohjaa. Lausuntopalautetta käsiteltiin 23.8.2024 pidetyssä webinaarissa, jossa oli 23 osallistujaa. Siellä käydyn keskustelun perusteella kriteerejä selkeytettiin edelleen teknisesti. Kriteerien luetteloon lisättiin tai-sana.

Palkon neuvosto pyysi sihteeristöä kiinnittämään huomiota kriteereistä tiedottamiseen tiedonkulun varmistamiseksi.

Päätös: Hyväksyttiin kriteerit perusteluineen ja valmistelumuistio julkaistaviksi.

Otakantaan ja Lausuntopalveluun hyväksyttävät suositusluonnokset ja kriteerit

5. Voretigeenineparvoveekki molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa, Outi Salminen (Liite 5)

Fimean arviointiraportti on julkaistu toukokuussa 2024.

Lääkejaosto on valmistellut 19.8.2024 kokouksessaan ehdollisesti myönteisen suositusluonnoksen, joka esitetään julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi – palvelussa.

Päätös: Hyväksyttiin suositusluonnos julkaistavaksi kommentoitavaksi.



Muut päätettävät asiat

6. Esitys spinaalista lihasatrofiaa (SMA) sairastavien aikuispotilaiden nusinerseenihoitoon lisäämisestä terveydenhuollon palveluvalikoimaan (Liitteet 6a-b)/Outi Salminen

Lääkejaosto 17.6.2024 kokouksessaan käsitteli Biogen Finland Oy:n käsittelypyynnön (liite 6a) ja suosittelee, ettei nusinerseeni-suosituksen käsittelyä aloiteta aikuispotilaiden osalta (liite 6b). Perusteena on se, ettei yrityksellä ole esittää laadukasta tutkimusnäyttöä uudelleen käsittelyn perusteeksi.

Päätös: Päätettiin, että nusinerseeni-suosituksen valmistelua laajentamisesta aikuispotilaille ei aloiteta.

7. Lasten ja nuorten psykososiaaliset menetelmät perustasolla-suositusvalmistelun aloitus ehdotus ja jaoston perustaminen (Liite 7), Hanna-Mari Jauhonen

STM on ehdottanut suositusvalmisteluun seuraavaa aihetta:

Lasten ja alle 23-vuotiaiden nuorten lievien ja keskivaikeiden komplisoitumattomien mielenterveyden oireiden ja häiriöiden ennaltaehkäisy ja hoidon psykososiaalisista menetelmät perustason palveluissa. Aihe-ehdotus liittyy valmistelussa olevaan hallituksen esitykseen sosiaali- ja terveydenhuollon lainsäädännön muutoksiksi lasten ja nuorten terapiatakuun toteuttamiseksi.

Päätös: Palveluvalikoimaneuvosto aloittaa suositusvalmistelun lasten ja alle 23-vuotiaiden nuorten lievien ja keskivaikeiden komplisoitumattomien mielenterveyden oireiden ja häiriöiden ennaltaehkäisy ja hoidon psykososiaalisista menetelmistä perustason palveluissa ja perustaa suosituksen valmisteluun jaoston neuvoston kuluva toimikauden loppuun 30.6.2026 asti. Jaostoon kootaan lasten ja nuorten mielenterveyden asiantuntijoita perustasolta ja erityispalveluista.



8. Palkon Lääkejaoston jäsenen eronpyyntö ja uuden jäsenen nimittäminen, Outi Salminen

Yliproviisori Jaana Martikainen Lääkkeiden hintalautakunnasta on pyytänyt eroa lääkejaoston jäsenyydestä 8.8.2024

Lääkejaoston uudeksi jäseneksi esitetään nimitettäväksi toimikauden loppuun 30.6.2026 saakka yliproviisori Jaana Viikinkoski Lääkkeiden hintalautakunnasta.

Päätös: Hyväksyttiin Jaana Martikaisen ero lääkejaoston jäsenyydestä. Nimettiin Jaana Viikinkoski lääkejaoston jäseneksi.

9. Palkon Lisäntymisterveydenjaoston jäsenen nimittäminen, Jarna Moilanen

Lisäntymisterveyden jaoston jäseneksi esitettiin nimitettäväksi toimikauden loppuun 30.6.2026 saakka LT, dosentti, Naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri Antti Perheentupa.

Päätös: Nimitettiin Antti Perheentupa lisäntymisterveyden jaoston jäseneksi.

10. Palkon Plastiikkakirurgian jaoston jäsenen eronpyyntö, Hanna-Mari Jauhonen

Plastiikkakirurgian ja kirurgian erikoislääkäri Hilikka Peltoniemi on pyytänyt eroa plastiikkakirurgian jaoston jäsenyydestä 19.8.2024 sähköpostilla.

Käydään keskustelua jaoston täydentämisestä.

Päätös: Hyväksyttiin Hilikka Peltoniemen ero plastiikkakirurgian jaostosta. Käytiin keskustelua jaoston täydentämisestä.



Muut asiat

11. Palkon neuvoston varajäsenen vaihdos, Hanna-Mari Jauhonen

Ministeri Kaisa Juuson päätöksellä 12.6.2024 neuvoston varajäsenen STM:n lääkintöneuvos Vesa Jormanaisen nimeäminen neuvoston varsinaiseksi jäseneksi ja neuvoston 1. varapuheenjohtajaksi. STM:n lääkintöneuvos Sari Raassinan nimeäminen Jormanaisen henkilökohtaiseksi varajäseneksi. Molemmat nimeämiset kuluvan toimikauden 30.6.2026 loppuun saakka.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.

12. Palkon toiminnan palautekysely, Hanna-Mari Jauhonen

Palkon neuvoston ja jaoston jäsenille lähetettiin kesäkuussa palautekysely ensimmäisestä toimintavuodesta ja samalla pyydettiin kehittämisehdotuksia. Käydään läpi tuloksia ja keskeiset kehittämisehdotukset.

Päätös: Neuvosto ohjeisti jatkovalmisteluun otettavista ja edistettävästä asioista.

13. Puheenjohtajien jaosto, Hanna-Mari Jauhonen

Katsaus pj-jaostossa käsiteltyihin ajankohtaisiin asioihin.

Puheenjohtajien jaostossa on käyty läpi esiselvitystä odottavat aihe-ehdotukset ja keskustelua aiheiden valinnasta suositusvalmisteluun. Lisäksi on käyty keskustelua Palkon prosesseista ja niiden kehittämisestä jaoston tehtävien mukaisesti.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.



14. Mielenterveys, päihteet ja kipu -jaoston ajankohtaiset asiat, Hanna-Mari Jauhonen

Katsaus Miepäki -jaostossa käsiteltyihin ajankohtaisiin asioihin. Transkraniaalinen magneettistimulaatio pitkäkestoisessa neuropaattisessa kivussa on ollut kommentoitavana 22.8 asti, kommentit käsitellään seuraavassa jaoston kokouksessa syyskuussa ja suositusluonnos viimeistellään.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.

15. Kuvantamistutkimusten jaosto, Ritva Bly / Hanna-Mari Jauhonen

Panoraamaröntgentutkimuksen kriteerit sydän- ja verisuoniproteesin asentamisen yhteydessä ovat valmistumassa Palkon neuvoston hyväksyttäväksi lausunnolle. Palautetta on saatu Länsi-Uudenmaan hyvinvointialueelta, jossa panoraamaröntgentutkimuksen kriteerit tekonivelleikkauksen yhteydessä oli otettu käyttöön heti niiden voimaan tultua 1.12.2023. Tällä oli ollut merkittävä vaikutus jonon etenemiseen, kun tekonivelpotilaat eivät enää menneet jonon ohi.

Jaosto päätti 21.8., että seuraavaksi valmistellaan hoidetun lymfooman jälkeen oireettomalle henkilölle tehtävän TT-tutkimuksen kriteerit. Yleisesti kriteerien valmistelu oireettomille henkilöille on mukana EU:n rahoittamassa Joint Actionissa.

Päätös Merkittiin tiedoksi.

16. Lisääntymisterveyden jaosto, Jarna Moilanen

Lisääntymisterveyden jaostossa on julkaistu esiselvitys. Suositusvalmistelu lääketieteellisin perustein toteutettavista hedelmöityshoidoista on aloitettu, ja kokonaisuuden käsittelytapa on hyväksytty jaoston kokouksessa 12.8. Taustamateriaalia kerätään ja tarkennetaan vielä ml. systemoidut kirjallisuuskatsaukset ennen suositusten päätöksentekovaihetta.

Päätös: Merkittiin tiedoksi.



17. Lääkejaosto, Outi Salminen

Katsaus lääkejaostossa käsiteltyihin ajankohtaisiin asioihin.

Jaostossa on vastine Keuhkosityöpäyhdistyksen kyselyyn keuhkosityövän lääkesuosituksista työn alla.

Tässä kokouksessa käsiteltyjen geeniterapiahoitojen lisäksi lääkejaostolla on työstettävänä kaksi multippelin myelooman lääkettä ja kaksi B-solulymfooman lääkettä. Lisäksi jaosto työstää neljää indikaationlaajennussuositusta syksyn aikana.

Jaostossa on myös käynnissä jatkuva projekti lääkesuositusten eettisen arvioinnin geneerisen mallin työstämiseksi Ilona Autti-Rämön ja Susanne Uusitalon avulla.

Päätösesitys: Merkittiin tiedoksi.

18. Ilmoitusasiat, Hanna-Mari Jauhonen

- Seuraavat kokoukset:
 - 23.9.2024
 - 7.11.2024
 - 19.12.2024
- Palkon 10 seminaari 17.9

Päätös: Merkittiin tiedoksi.

19. Kokouksen päätös

Puheenjohtaja päätti kokouksen klo 13.53.



Puheenjohtaja	Sirkku Pikkujäämsä
Palkon pääsihteeri	Hanna-Mari Jauhonen
Erityisasiantuntija	Jarna Moilanen
Erityisasiantuntija	Outi Salminen

LIITTEET

- Liite 1. [Palkon 12.6.2024 pöytäkirja](#)
- Liite 3a. Valoktokogeeniroksaparvoveekki [suositus](#)
- Liite 3b. Valoktokogeeniroksaparvoveekki [tiivistelmä](#)
- Liite 3c. Valoktokogeeniroksaparvoveekki [otakantaa- yhteenveto](#)
- Liite 3d. [Kannanotto Hyytymishäiriöyksikkö BMN-270](#)
- Liite 4a. Mammografia [kriteerit](#) perusteluineen hoidetun rintasyövän jälkeen suomeksi
- Liite 4b. Mammografia kriteerit perusteluineen hoidetun rintasyövän jälkeen [ruotsiksi](#)
- Liite 4c. Mammografia kriteerit hoidetun rintasyövän jälkeen – [valmistelumuistio](#)
- Liite 4d. Mammografia kriteerit hoidetun rintasyövän jälkeen – [lausuntoyhteenveto](#)
- Liite 5. Voretigeenineparvoveekki suositusluonnos, [\(otakantaa.fi-palvelu\)](#)
- Liite 6a. Esitys Palveluvalikoimaneuvostolle nusinerseeni aikuispotilaiden hoidossa (salassa pidettävä 24 § 1 mom. 20 k)
- Liite 6b. SMA aikuiset nusinerseeni uudelleen käsittelypyyntö muistio
- Liite 7. Valmistelumuistio Aihe-ehdotus lasten ja nuorten psyksos. menetelmät

OHEISMATERIAALIT

JAKELU

Neuvoston varsinaiset jäsenet ja varajäsenet

Asiantuntijat

Sihteeristö



VN/8249/2023-STM-90

Seuraavat henkilöt ovat allekirjoittaneet tämän asiakirjan sähköisesti /

Följande personer har undertecknat denna handling elektroniskt /

This document has been signed electronically by the following persons:

Salminen Outi 91311698M

2024-09-12

Jauhonen Hanna-Mari 91320804C

2024-09-18

Moilanen Jarna 91330613T

2024-09-19

Pikkujämsä Sirkku 91236118K

2024-09-19

Hyväksytty 27.8.2024 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Voretigeenineparvoveekki molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa

Voretigeenineparvoveekki kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa alle 40-vuotialla potilailla, joilla OCT-kuvauksen avulla on varmistettu verkkokalvolla olevan riittävästi elinkelpoisia näköaistinsoluja. Palko edellyttää lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan näkökykyä parantava geeniterapiahoito vastaa tarpeeseen perinnöllisessä verkkokalvorappeumassa, jossa ei tähän mennessä ole ollut parantavaa tai sairautta hidastavaa hoitoa.

Tutkimusnäyttöön liittyy kuitenkin epävarmuutta hoidon vaikutuksen pitkäaikaiskestosta. Samoin haittojen, erityisesti suoni- ja verkkokalvoatrofian merkitykseen pitkäaikaisvaikutuksena liittyy epävarmuutta.

Sisällys

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

Lyhenteet

AAV	Adenoassosioidun viruksen serotyyppi 2
AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
BCVA	Paras korjattu näöntarkkuus eli kun näköä on korjattu esimerkiksi silmälaseilla (best-corrected visual acuity)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
EPAR	EMAn lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
FST	Koko näkökentän valoherkkyyskynnys (full-field sensitivity threshold)
LCA	Leberin synnyynnäinen amauroosi

logMAR	Vähimmäisresoluutiokulman logaritmi (Logarithm of the minimum angle of resolution)
LV	Luottamusväli
MLMT	Moniluminanssi-liikkumiskoe
RP	Retinitis pigmentosa
<i>RPE65</i>	Verkkokalvon pigmenttiepiteelispesifinen 65 kilodaltonin proteiinin geeni (retinal pigment epithelium 65 kDa protein gene)
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)
SD	Keskihajonta (standard deviation)
vg	Vektorigenomi
V/VI	301/302-tutkimuksen vertailuhaara / viivästetty interventio -haara

Palkon suosituksista

Terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden 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](#).

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

Terveystenhuollon 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.



LUONNOS

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on geeniterapiavalmiste voretigeenineparvoveekki (kauppanimeltä Luxturna), joka on tarkoitettu aikuisten ja pediatristen potilaiden hoitoon tilanteessa, jossa vahvistetuista molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuva perinnöllinen verkkokalvorappeuma on johtanut näön heikentymiseen. Hoidon edellytyksenä on, että potilaalla on riittävästi elinkykyisiä verkkokalvosoluja jäljellä. Suositus perustuu Fimean toukokuussa 2024 julkaisemaan arviointiraporttiin (Grönholm ja Nättinen ym. 2024).

2 Terveysongelma

Perinnöllinen verkkokalvorappeuma pitää sisällään useita sairauksia, joille on yhteistä, että ne aiheutuvat geenivirheistä, ja että hitaat ja usein etenevät muutokset verkkokalvon solujen toiminnassa johtavat näkövammaisuuteen. Perinnöllisten verkkokalvosairauksien taustalla on osoitettu olevan yli 300 eri geeniä. Tämä suositus koskee perinnöllistä verkkokalvorappeumaa, joka aiheutuu RPE65-geenin molempien alleelien mutaatiosta. RPE65-geeni tuottaa silmän verkkokalvolla pigmenttiepiteelispesifistä 65 kDA:n RPE65-proteiinia. RPE65-geenin molempien alleelien mutaatiot estävät toimivan RPE65-proteiinin tuotannon elimistössä, mikä johtaa verkkokalvon aistinsolujen eli fotoreseptorien tuhoutumiseen ja sitä kautta näön heikkenemiseen ja näkövammaisuuteen (Sallum ym. 2022; Sankila 2007).

Perinnöllisen verkkokalvorappeuman tyypillisiä oireita ovat hämäränäön heikkeneminen, näöntarkkuuden aleneminen, putkimainen näkökenttä ja värinäön häiriöt. Diagnoosin yhteydessä silmälääkärin tutkimuksiin kuuluvat näöntarkkuus, biomikroskooppitutkimus, silmänpaineen mittaaminen, silmän rakennekuvaus OCT-valokerroskuvauslaitteella, autofluoresenssikuvat, näkökenttätutkimus, hämäräadaptaatiotesti, värinäkötestaus ja elektrofysiologinen tutkimus. Niiden avulla saadaan käsitys potilaan verkkokalvon rakenteesta ja hänen toimintakyvystään. Luokittelussa voidaan hyödyntää myös geenitestausta (Sankila 2022).

Saman kliinisen diagnoosin taustalla voi olla useita eri geenivirheitä ja toisaalta sama geenivirhe voi joskus johtaa ilmiasultaan erilaiseen perinnölliseen verkkokalvosairauteen. Muun muassa retinitis pigmentosa (RP) johtuu molempien RPE65-geenin alleelien mutaatioista. RP:n oireet alkavat usein lapsen ensimmäisen vuosikymmenen aikana. Sairauden alkamisikä ja etenemisnopeus vaihtelevat.

RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman ilmaantuvuutta tai esiintyvyyttä Suomessa ei tarkasti tiedetä. Sitä sairastavien määrän arvioidaan kuitenkin olevan erittäin matala. Taudin luonteesta ja alkamisajankohdasta johtuen on epätodennäköistä, että se jäisi diagnosoimatta. Euroopassa LCA:ta on arvioitu esiintyvän yhdellä 80 000 vastasyntyneestä, mutta vain 10 %:lla tapauksista sairauden aiheuttaa RPE65-mutaatio. RP:n taas arvioidaan esiintyvän yhdellä 4 000 vastasyntyneestä, mutta vain 3 %:lla sairauden arvioidaan aiheutuvan RPE65-mutaatiosta (EPAR).

3 Arvioitava menetelmä

Voretigeenineparvoveekki (kauppanimeltään Luxturna) on geeniterapeuttinen lääkevalmiste, joka on tarkoitettu aikuisten ja pediatrien potilaiden hoitoon tilanteessa, jossa vahvistetuista molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuva perinnöllinen verkkokalvorappeuma on johtanut näön heikentymiseen. Hoidon edellytyksenä on, että potilaalla on riittävästi elinkykyisiä verkkokalvosoluja jäljellä. Voretigeenineparvoveekille on myönnetty myyntilupa EU-alueelle 2018.

Voretigeenineparvoveekin toimintamekanismi perustuu adenoassosioidun viruksen serotyypin 2 (AAV2) vektoriin, joka kuljettaa sisältämänsä ihmisen verkkokalvon pigmenttiepiteelin 65 kDa:n (hRPE65) proteiinia tuottavan cDNA:n verkkokalvon pigmenttiepiteelisoluihin. Ilmentynyt, toiminnallinen hRPE65 mahdollistaa näkösyklin korjautumisen verkkokalvolla.

Voretigeenineparvoveekki annostellaan kerta-annoksena kumpaankin silmään verkkokalvon alle (subretinaalitaalaa) leikkaussaliolosuhteissa ja kontrolloitua aseptiikkaa noudattaen. Yksi annos sisältää $1,5 \times 10^{11}$ vektorigenomia (vg) voretigeenineparvoveekia. Annos kuhunkin silmään annetaan eri päivinä lyhyellä aikavälillä, mutta niin että

antotoimenpiteiden välillä on vähintään kuuden päivän tauko. Potentiaalisen silmän inflammaation takia ensimmäiseen hoidettavaan silmään suositellaan immunosuppressanttihoidon aloittamista potilaalle kolme vuorokautta ennen geeniterapian antoa. Immunosuppressanttihoitoa annetaan lisäksi kunkin silmän operaation jälkeen noin kahden viikon ajan.

Näyttö voretigeenineparvoveekin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun, avoimeen, kontrolloituun tutkimukseen (Luxturna, EPAR) aikuisilla ja pediatriasilla potilailla, joilla on RPE65-mutaatioista johtuva Leberin synnynnäinen amauroosi. Ensisijainen lopputulosmuuttuja tutkimuksessa oli binokulaarisen moniluminanssiliikkumiskokeen (MLMT) tulos. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat koko näkökentän valoherkkyysskynnys, ensimmäiseksi määrätyn silmän MLMT-pistemäärän muutos ja näöntarkkuus.

Fimean arviointiraportin liitteessä 1 on esitetty yhteenveto muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. Lähes kaikissa maissa, joissa arviointi tai suositus on tehty, käytön ehtona on alennus valmisteen listahinnasta. Kanadan, Ruotsin ja UK:n arviointien terveystaloudellisissa analyyseissä suurin epävarmuus liittyi hoidon vaikutuksen keston. Myyntiluvan haltija oli olettanut hoidon vaikutuksen kestävän 40 vuotta, mutta tätä arviota pidettiin liian optimistisena. Epävarmuutta liittyi myös kustannusvaikuttavuus-analyyseissä käytettyihin utiliteettiarvioihin. Utiliteettiarvot oli kerätty muutamilta klinikolta, eikä kliinisen tutkimuksen aikana potilailta.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Perinnölliseen verkkokalvorappeumaan ei ole aiemmin ollut saatavilla parantavaa tai tautia hidastavaa hoitoa. Potilaita hoidetaan silmätautiyksiköissä, jotka tarjoavat moniammatillista hoitoa, kuntoutusta, apuvälineitä ja ohjausta. Jos silmässä todetaan samaan aikaan muita sairauksia, esimerkiksi kaihia tai makulaturvotusta, niiden kehitystä seurataan ja tarvittaessa niitä hoidetaan. Sairaus vaikuttaa näkökyvyn heikkenemisen lisäksi merkittävästi lapsen kehitykseen sekä läheisten elämään, ja siksi diagnoosin jälkeen tarjotaan mahdollisuus näönkuntoutusjaksoihin, valaistussuunnitelmien tekoon, opaskoiraan, geenitestaukseen ja perinnöllisyysneuvontaan.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Näyttö voretigeenineparvoveekin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun, avoimeen, kontrolloituun 301/302 tutkimukseen (Maguire ym. 2019; 2021; Russell ym. 2017), johon osallistui 29 aikuista ja pediatria potilasta, joilla on RPE65-mutaatioista johtuva Leberin synnynnäinen amauroosi. 20 potilasta sai tutkimuksen alussa kerta-annoksen voretigeenineparvoveekkia molempiin silmiin. Verrokkiryhmää (n= 9) ei hoidettu ensimmäisenä vuotena, mutta ryhmä sai ensimmäisen vuoden jälkeen voretigeenineparvoveekkia (V/VI-haara, tutkimus 302). Ensisijainen lopputulosmuuttuja tutkimuksessa oli binokulaarisen moniluminanssiliikkumiskokeen (MLMT) tulos. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat koko näkökentän valoherkkyyskynnys, ensimmäiseksi määrätyn silmän MLMT-pistemäärän muutos ja näöntarkkuus. 301/302-tutkimuksen ensimmäisen osan aikana potilaita seurattiin vuoden ajan joko viimeisimmän injektion antoajankohdasta (interventiohaara) tai satunnaistamisesta (V/VI-haara) (Russell ym. 2017). Interventiohaaran seuranta-aika on ollut neljä vuotta ja V/VI-haaran kolme vuotta (Maguire ym. 2019).

Ensisijainen lopputulosmuuttuja 301/302-tutkimuksessa oli muutos MLMT-kokeen pistemäärässä yhden vuoden jälkeen molemmilla silmillä mitattuna verrattuna lähtötilanteeseen. Ensimmäisen vuoden jälkeen interventio- ja V/VI-haaran (ei hoitoa) ero tuloksissa oli 1,6 pistettä (95 %:n LV: 0,72; 2,41; p-arvo=0,0013). Vuoden jälkeen voretigeenineparvoveekin annostelusta interventiohaaran tulos oli 1,9 pistettä parempi lähtötilanteeseen verrattuna, ja ero näyttää säilyvän neljään vuoteen saakka. V/VI haaran tulos vuosi annostelun jälkeen oli 2,1 pistettä parempi lähtötilanteeseen verrattuna ja ero on säilynyt kolmeen vuoteen saakka annostelusta.

Toissijaisena lopputulosmuuttujana 301/302-tutkimuksessa oli koko näkökentän valoherkkyyskynnyksen (FST) testi. Tulosten tulkinnassa matalampi arvo tarkoittaa parempaa tulosta. Interventio- ja V/VI-haaran ero yhden vuoden jälkeen oli ensimmäiseksi määrättyllä silmällä -2,33 (95 %:n LV: -3,44; -1,22) ja toiseksi määrättyllä silmällä -1,89 (95 %:n LV: -3,03; -0,75). Molemmilla silmillä mitattuna keskimääräinen ero oli -2,11 (95 %:n LV: -3,91; -1,04). Tulokset säilyivät samalla tasolla kolmanteen seurantavuoteen saakka. Toissijaista lopputulosmuuttujaa näöntarkkuutta mitattiin Holladayn asteikolla,

jossa tulokset ilmaistaan yhden logaritmiyksikön tarkkuudella. Post-hoc-analyytit tehtiin Langen asteikolla, jossa tarkkuus on 0,3 logaritmiyksikköä. Tulosten tulkinnessa matalampi arvo tarkoittaa parempaa näöntarkkuutta. Näöntarkkuus on ilmaistu vähimmäisresoluutiokulman logaritmina (logMAR). Ensimmäisen vuoden jälkeen voretigeenineparvoveekin annostelusta näöntarkkuus parani 11 potilaalla (55 %) vähintään 0,3 logMAR ensimmäiseksi määrättyllä silmällä ja neljällä potilaalla (20 %) toiseksi määrättyllä silmällä. V/VI-haaran potilailla ei tällöin havaittu samanlaista näöntarkkuuden paranemista. Neljän vuoden seuranta-ajan jälkeen interventiohaarassa kuudella potilaalla (30 %) näöntarkkuus parani ja 12 potilaalla (60 %) näöntarkkuus pysyi samana kuin heti annostelun jälkeen. Kahdella potilaalla (10 %) näöntarkkuus heikkeni vähintään 0,3 logMAR. Yhdellä potilaalla näöntarkkuus heikkeni selvästi johtuen verkkokalvon irtoamisesta neljäntenä vuotena. V/VI-haarassa keskimääräinen ero lähtötilanteeseen oli – 0,06 logMAR toisena ja kolmantena vuotena.

Turvallisuuden arviointi perustuu pääosin 301/302-tutkimuksen Luxturna-haarasta (n = 20) vähintään neljän vuoden ajalta. V/VI-haarasta, jossa potilaat saivat vuoden seurannan jälkeen Luxturna-injektion (n = 9), turvallisuusaineistoa on kertynyt kolmen vuoden ajalta. Turvallisuustietoa on saatavilla myös faasin I 101/102-tutkimuksesta (n = 12). Haittatapahtumia raportoidaan yhteensä 41 potilaan (81 hoidettua silmää) kattavasta turvallisuusaineistosta.

Yleisimmät 301/302- tutkimuksessa ilmenneet haittatapahtumat 29 potilaan otoksessa olivat silmään liittyvät haittatapahtumat (17 potilasta [59 %]), ruoansulatukseen liittyvät haittatapahtumat (17 potilasta [59 %]) ja hermostolliset haittatapahtumat (16 potilasta [55 %]). Tarkemmin, 13 potilaalla (45 %) ilmeni päänsärkyä, 11:llä (38 %) leukosytoosia, 10:llä (35 %) pahoinvointia ja 10:llä (35 %) oksentelua. Suurin osa ilmenneistä haittatapahtumista oli lieviä. Faasin I 101/102-tutkimuksessa ilmenneet haitat olivat saman tyyppisiä ja myös lieviä. Kolmella potilaalla (3/41 [7 %]) ilmeni kertymiä verkkokalvon alla injektiokohdan alapuolella 1–6 päivän kuluttua voretigeenineparvoveekin annostelusta. Kertymiä ilmeni vain potilaan toisessa silmässä. Kaikissa tapauksissa kertymät eivät olleet vakavia ja ne korjaantuivat ilman seuraamuksia kahdeksan viikon kuluessa.

VN/13900/2024

Antotapaan liittyviä haittatapahtumia 301/302-tutkimuksessa havaittiin 13 potilaalla (65 %) jotka saivat voretigeenineparvoveekia ja kuudella potilaalla (67 %) V/VI-haarassa. Suurin osa haittatapahtumista oli silmään liittyviä ja yleisin haittatapahtuma oli kaihi. Vastaavasti faasin I 101-tutkimuksessa 10 potilaalla (83 %) ja 102-tutkimuksessa seitsemällä potilaalla (64 %) havaittiin antotapaan liittyvä haittatapahtuma. Myöhemmin havaittiin vielä yhdeksän uutta haittatapahtumaa, joista viiden todettiin olevan antotapaan liittyviä.

Yhdeksällä potilaalla on raportoitu 14 vakavaa haittatapahtumaa. Kahdella potilaalla raportoitiin vakava haittatapahtuma; yhdellä potilaalla kehittyi antotoimenpiteeseen liittyneen silmänsisäisen tulehduksen hoidon yhteydessä silmänpaineen nousua, joka johti näköhermon atrofiaan, ja toisella potilaalla ilmeni verkkokalvoon liittyvä haittatapahtuma. Neljän seurantavuoden jälkeen yhdellä potilaalla raportoitiin lisäksi verkkokalvon irtauma, joka määriteltiin vakavaksi haittatapahtumaksi ja jonka arvioitiin johtuvan antotavasta. Tutkimusten aikana ei ole raportoitu yhtään kuolemantapausta.

Myyntiluvan saamisen jälkeen on julkaistu useita tutkimuksia, joissa voretigeenineparvoveekin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu indikaation mukaisessa potilaskäytössä. Näissä tutkimuksissa voretigeenineparvoveekin tehon on raportoitu vastaavan kliinisten tutkimusten tuloksia. Haittatapahtumista huomattavimpana ovat tapaukset, joissa käyttöönoton myötä potilailla on ilmennyt suoni- ja verkkokalvon atrofiaa, joka on edennyt potilailla ajan kuluessa. Ei ole selvää, mikä atrofian aiheuttaa, mutta atrofiasta huolimatta näöntarkkuus on pysynyt samana tai parantunut useimmilla potilailla. Lisäksi on raportoitu voretigeenineparvoveekin annostelun jälkeen ilmenneistä silmän sisäisistä tulehduksista sekä kohonneesta silmänpaineesta. (Viitteet FIMEA:n raportissa)

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Myyntiluvan haltija ei ole toimittanut Fimealle erillistä kustannusvaikuttavuusmallia tai budjettivaikutusanalyysiä, joten Fimean arviointiryhmä laski voretigeenineparvoveekkihoidon potilaskohtaiset kustannukset. Fimean arviointiryhmä olettaa, että kaikilla verkkokalvorappeumapotilailla muut kuin välittömästi geenihoitoon liittyvät kustannukset ovat suunnilleen saman suuruisia ja tästä syystä kustannusarvioinnissa on huomioitu pelkästään geenihoitoon liittyvät kustannukset.

Valmisteyhteenvedon mukaisesti jokaiselle potilaalle annetaan prednisonia kolmen vuorokauden ajan ennen Luxturna-injektiota ja noin kaksi viikkoa injektion jälkeen annostusta vähentäen. Prednisonin annostelu määräytyy potilaan painon mukaan, mutta yksinkertaisuuden vuoksi Fimean arviossa kustannukset on laskettu enimmäismäärälle (40 mg/vrk). Tällöin yhden potilaan prednisonilääkityksen kustannukset molempien silmien hoidon osalta ovat ennen leikkausta 3,61 € ja leikkauksen jälkeen 7,23 €, eli yhteensä 10,84 €. Yksi voretigeenineparvoveekkiannos (à 325 000 €) vastaa yhden silmän hoitoa, joten mikäli potilaan kummatkin silmät on tarkoitus hoitaa, tarvitaan yhteensä kaksi geeniterapia-annosta. Ensimmäisen silmän injektion jälkeen tulee odottaa vähintään kuusi päivää ennen toisen silmän injektiota. Injektiot annetaan potilaalle leikkaussaliolosuhteissa kahdella eri hoitokerralla. Kun otetaan huomioon prednisonin lääkekustannukset sekä voretigeenineparvoveekin lääke- ja annostelukustannukset, potilaskohtaiset kustannukset yhdelle potilaalle, jolle annetaan geenihoitoa molempiin silmiin, ovat yhteensä 652 356 euroa. Suomessa hoitoon soveltuvia potilaita arvioidaan olevan muutamia. Soveltuvien potilaiden määrän ei odoteta nousevan nykyisestä, sillä kyse on harvinaisesta sairaudesta. Huomattavaa on, että näkövammaisuuden kustannusten on arvioitu olevan n. 14 000 – 24 000 USD vuodessa eurooppalaisen ja amerikkalaisen aineiston perusteella (Köberlein ym. 2013).

Voretigeenineparvoveekkihoidon ja sen kustannusten suurin epävarmuus liittyy hoidon vaikutusten kestoon. Vaikka useiden vuosien seuranta-aineistoa on jo saatavilla, potilailla on havaittu yksilökohtaisia eroja, joiden ilmenemistä ei pystytä arvioimaan ennalta. Pitkästä aikajänteestä ja hoitovaikutuksen kestoon liittyvän tiedon puutteen johdosta, epävarmuutta ei pystytä täysin hallitsemaan tavanomaisilla hallitun käyttöönoton sopimuksilla.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Voretigeenineparvoveekkihoito ei tarjoa potilaille sellaista parannuskeinoa, että he voisivat systemaattisesti luopua apuvälineistä. Sen sijaan hoidon avulla on mahdollista parantaa potilaiden liikkumista ja kohentaa heidän elämänlaatuaan. Sairauden etenemisen hidastuminen tai pysähtyminen on potilaille ja heidän läheisilleen merkittävää.

Voretigeenineparvoveekin subretinaali-injektiot vaativat leikkaussalikapasiteettia ja lääkäriresursseja ja osaamista silmäkirurgilta. Kustannusten lisäksi annostelun yhteydessä on huomioitava turvallisuusnäkökulma.

Geenihoidosta aiheutuvia kustannuksia on haastavaa verrata nykyhoitokäytäntöön, sillä potilaiden näkökyky vaihtelee, ja näön heikkenemisen ennustaminen on käytännössä mahdotonta. Oletettavasti verkkokalvorappeumaa sairastavat potilaat joutuvat hoidosta riippumatta käyttämään terveydenhuollon tarjoamia palveluita, kuten kuntoutusta, apuvälineitä ja ohjausta. Todennäköisesti geenihoitoa saaneilla potilailla palveluiden tarve olisi pienempi, mikäli hoidon teho säilyy. Potilaiden sairaudesta ja sen etenemisestä voidaan olettaa koituvan myös paljon epäsuoria kustannuksia, joiden suuruutta on vaikea arvioida. Koska sairaus ilmenee ja etenee potilaan ensimmäisten vuosien aikana, voidaan olettaa tämän vaikuttavan merkittävästi esimerkiksi vanhempien ja huoltajien työssäkäyntiin ja muihin epäsuoriin kustannuksiin.

8 Johtopäätökset

Näyttö voretigeenineparvoveekin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun, avoimeen, kontrolloituun myyntilupatutkimukseen (301/302), jossa geenihoitoa sai kaiken kaikkiaan 29 aikuista ja pediatria potilasta, joilla on RPE65-mutaatioista johtuva Leberin synnyynnäinen amauroosi. Tutkimuksen ensijaisissa ja toissijaisissa lopputulosmuuttujissa saatiin aikaan kolme (viivästetty interventio)/neljä (alkuperäinen interventio) vuotta kestävä näkökyvyn ja verkkokalvon toiminnan parantuminen lähtötilanteeseen verrattuna. Hoitoon ja antotapaan liittyviä haittoja todettiin jokaisella potilaalla. Ne olivat silmään ja ruoansulatukseen liittyviä sekä hermostollisia haittatapahtumia ja valtaosaltaan haitat olivat lieviä ja ohimeneviä. Vakaviksi luokiteltavia haittatapahtumia esiintyi 14 yhdeksällä potilaalla, näitä olivat kaihi, silmänpaineen nousu ja yhdellä potilaalla verkkokalvon irtauma. Tosielämän tutkimuksissa on havaittu suoni- ja verkkokalvon atrofiaa, jonka syy ei ole selvillä, mutta joka ei näytä heikentävän näkökykyä. Selvyyttä siitä, onko atrofian sijainnilla merkitystä näkökykyyn, ei vielä ole.

Kun otetaan huomioon voretigeenineparvoveekin annostelua edeltävä immunosuppressanttihoito sekä geenihoidon lääke- ja annostelukustannukset,

potilaskohtaiset kustannukset yhdelle potilaalle, jolle annetaan voretigeenineparvoveekkia molempiin silmiin, ovat yhteensä julkisella listahinnalla 652 000 euroa.

Palkon näkemyksen mukaan tähänastiset tulokset ovat kliinisesti merkittäviä, vaikka pitkän aikavälin tuloksiin liittyy epävarmuutta. Kaikki potilaat eivät 301/302-tutkimuksen mukaan hyödy voretigeenineparvoveekkihoidosta. Ainoa tehoa ennustava tekijä on elinkykyisten verkkokalvosolujen määrä, jonka mittaamiseen ei ole saatavilla kunnollista testiä. OCT-valokerroskuvauslaitteella määritettyä verkkokalvon paksuutta voidaan kuitenkin käyttää ennustamaan tätä määrää. EMA:n arviointiraportissa todetaan, että hoitava lääkäri on paras arvioimaan elinkykyisten verkkokalvosolujen määrää potilailla ja arvio geenihoitoon soveltumisesta tulisi tehdä verkkokalvon rakenteen ja toiminnan perusteella. Verkkokalvon paksuuden mittaus pieniltä lapsilta on haastavaa, sillä testaus joudutaan tekemään nukutuksessa. Voidaan kuitenkin olettaa, että lapsilla elinkykyisten verkkokalvosolujen määrä on todennäköisesti korkea, jolloin verkkokalvon paksuuden testaus ei ole välttämätöntä. Verkkokalvon elinkykyisten solujen määrä riippuu siis osin myös potilaan iästä. Myyntiluvan haltijan mukaan voretigeenineparvoveekki-hoitoon soveltuvilla yli 40-vuotiailla vaikeaa tautimuotoa sairastavilla potilailla on viitteitä hoidon heikosta tehosta.

Myyntilupatutkimus kärsi joistakin rajoitteista tutkimusasetelman johdosta. Ensinnäkin tutkimuksen potilaspopulaatio oli pieni, eivätkä potilaiden ominaispiirteet olleet täysin tasapainossa haarojen välillä. Tämä on kuitenkin harvinaissairaudelle hyväksyttävissä oleva rajoitus. Lisäksi ensisijaiseen lopputulosmuuttujaan eli MLMT-kokeen mittauksiin liittyy joitakin rajoituksia. Potilaiden tuli suorittaa koe alle 180 sekunnissa, joten tuloksissa voidaan nähdä kattovaikutus, jonka seurauksena muutoksia myöhempien aikapisteiden tuloksissa voi olla vaikea havaita. Lapsipotilaat kehittyvät motorisesti iän myötä, mikä itsessään voi vaikuttaa tulosten paranemiseen. Tätä ei kuitenkaan kontrolloitu analyyseissä.

Suurin osa voretigeenineparvoveekki-hoidon haittatapahtumista oli lieviä tai kohtalaisia ja niistä ei näyttänyt seuraavan pysyviä haittoja. Potilasjoukon heterogeenisyys ja pieni koko voi kuitenkin aiheuttaa sen, että joidenkin potilaiden haittatapahtumat ilmenevät vasta myöhemmin. Tosielämän tutkimuksissa havaituista haittatapahtumista huomattavimpana ovat tapaukset, joissa geenihoitoon myötä potilailla on ilmennyt suoni- ja verkkokalvon

atrofiaa, joka on edennyt potilailla ajan kuluessa. Atrofiasta huolimatta näöntarkkuus on kuitenkin pysynyt samana tai parantunut useimmilla potilailla. Fimean kliinisen asiantuntijan mukaan suoni- ja verkkokalvon atrofian etiologian ja hoidon määrittäminen on vielä kesken, mutta merkittävä asia. Etiologiaksi on esitetty muun muassa injektiokohdassa lääkkeestä johtuvaa suoraa toksisuutta; periferiassa taudin jatkumista hoitamattomilla alueilla; ja inflammaatiota, jolloin kortisonin ja muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden merkitys liitännäishoidossa voi vielä muuttua.

9 Yhteenveto suosituksesta

Voretigeenineparvoveekki kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa alle 40-vuotiaalla potilailla, joilla OCT-kuvauksen avulla on varmistettu verkkokalvolla olevan riittävästi elinkelpoisia näköaistinsoluja. Palko edellyttää lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhitaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan näkökykyä parantava geeniterapiahoito vastaa tarpeeseen perinnöllisessä verkkokalvorappeumassa, jossa ei tähän mennessä ole ollut parantavaa tai sairautta hidastavaa hoitoa. Tutkimusnäyttöön liittyy kuitenkin epävarmuutta hoidon vaikutuksen pitkäaikaiskestosta. Samoin haittojen, erityisesti suoni- ja verkkokalvoatrofian merkitykseen pitkäaikaisvaikutuksena liittyy epävarmuutta.

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
- Arviointiyhdyllilääkäri Kati Kinnunen, Pohjois-Savon hyvinvointialue
- Arviointiyhdyllilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM (15.8.2024 saakka)
- Arviointiyhdyllilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiyhdyllilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arviointiyhdyllilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen (1.12.2023 alkaen).

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyä myöhemmin.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Toukokuu 2024 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 19.8.2024 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- x.y.2024 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- pv.kk.2024 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- pv.kk.2024 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Grönholm E, Nättinen J. Voretigeenineparvoveekki molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 10/2024. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-68-5>

Köberlein J, Beifus K, Schaffert C, Finger RP, The economic burden of visual impairment and blindness: a systematic review. BMJ Open 2013;3:e003471. doi:10.1136/bmjopen-2013-003471

Luxturna. Voretigeenineparvoveekki. EPAR (European public assessment report). European medicines agency EMA. Julkaistu 11.1.2019.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/luxturna-epar-public-assessment-report_en.pdf

Luxturna (voretigeenineparvoveekki). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/4451. European medicines agency EMA. 2019.

Maguire AM, Russell S, Chung DC, ym. Durability of Voretigene Neparvovec for Biallelic RPE65-Mediated Inherited Retinal Disease: Phase 3 Results at 3 and 4 35 Years. Ophthalmology. 2021;128(10):1460–8. DOI:10.1016/j.opthta.2021.03.031

Maguire AM, Russell S, Wellman JA, ym. Efficacy, Safety, and Durability of Voretigene Neparvovec-rzyl in RPE65 Mutation–Associated Inherited Retinal Dystrophy: Results of Phase 1 and 3 Trials. Ophthalmology. 2019;126(9):1273–85. DOI:10.1016/j.opthta.2019.06.017

Russell S, Bennett J, Wellman JA, ym. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017;390(10097):849–60. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31868-8

Sallum JMF, Kaur VP, Shaikh J, ym. Epidemiology of Mutations in the 65-kDa Retinal Pigment Epithelium (RPE65) Gene-Mediated Inherited Retinal Dystrophies: A Systematic Literature Review. Adv Ther. 2022, 39(3):1179–98. DOI:10.1007/S12325-021-02036-7/METRICS

Sankila EM Verkkokalvon perinnölliset rappeumat - geenien tunnistamisesta hoitoihin. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2007;123(21):2615-22

Sankila EM. Silmätautien käsikirja: Verkkokalvon pigmenttirappeuma. Seppänen M, Kaarniranta K, Setälä N, Uusitalo H, toimittajat. Duodecim; 2022

19.8.2024

NUSINERSEENIÄ KOSKEVAN PALKON SUOSITUKSEN PÄIVITYSPYYNTÖ

Palkon suositus 4.2.2022

Palko hyväksyi 4.2.2022 suosituksen, jonka mukaan nusinerseeni kuuluu julkiseen palveluvalikoimaan seuraavin edellytyksin:

Uudet diagnosoidut SMA1- tai SMA2-potilaat

Potilaalla on kliinisesti ja geneettisesti todettu SMA1- tai SMA2-tauti.

Potilas ei ole pysyvän hengitystuen tarpeessa tai ei ole muuta lääketieteellistä estettä hoidon toteuttamiselle.

Jo hoitoa saavat SMA1- ja SMA2-potilaat

Potilas ei ole pysyvän hengitystuen tarpeessa tai ei ole muuta lääketieteellistä estettä hoidon toteuttamiselle ja jatkohoidon kriteerit täyttyvät. Hoitoa voidaan jatkaa potilaan täyttäessä 18 vuotta, jos jatkohoidon kriteerit täyttyvät.

SMA3-potilaat

Alle 18-vuotiaat SMA3-potilaat, joiden oireet ovat alkaneet lapsuusiässä, tauti on varmistettu geenitutkimuksella ja taudin kulku on nopeasti etenevä (esimerkiksi HFMS toimintakyky mittarin pisteiden lasku vähintään kolmella pisteellä vuodessa). Hoidon vaikuttavuus on arvioitava vuoden hoitokokeilun jälkeen.

Lisäksi edellytetään erittäin merkittävää hinnanalennusta nykyiseen hintaan verrattuna.

Suosituksen johtopäätöksissä Palko totesi:

- Spinaalinen lihasatrofia on geneettinen sairaus, jonka eri muodot poikkeavat toisistaan alkamisiältään ja vaikeusasteeltaan. Sairaus on yksilöllisesti etenevä ja luonnollisessa kulussa on huomattavia eroja myös eri alaryhmien sisällä. Tämä vaikeuttaa hoitokriteerien asettamista ja sairauden kulun ennustamista.
- Nusinerseenin tutkimusnäyttöön liittyy puutteita. Tutkimuksissa ei ole ollut yleensä vertailuryhmiä, potilasmäärät ovat olleet pieniä ja seuranta-ajat lyhyitä. Arkivaikuttavuustiedon tulkintaa vaikeuttaa se, että potilaiden taudinkuva on vaihteleva, käytetyt mittarit vaihtelevat ja seuranta on puutteellista. Tutkimusten tulokset olivat kuitenkin yhteneviä ja potilaiden toimintakyky ainakin jollakin motorisen toiminnan alueella pääsääntöisesti parantui tutkimusten aikana.
- SMA1- ja SMA2-potilasryhmissä on tutkimustietoa vertailevassa tutkimusasetelmissä ja vaikuttavuuden edellytykseksi oli tutkimuksissa asetettu ja todettu merkittävä ero motorisessa suoriutumisessa. Palkon aiemmassa suosituksessa jatkohoidon edellytyksenä oli, että voidaan luotettavasti todeta ensimmäisen hoitovuoden aikana potilaan toimintakyvyn parantuneen huomioiden hänen ikänsä, toimintakykyä rajoittavat pysyvät tukielinten rakenteelliset muutokset sekä taudin luonnollisen kulun vaihe. Kliinisessä käytännössä on kuitenkin hyväksytty myös jaksavuuden paraneminen, johon on voinut vaikuttaa myös muun hoidon tehostuminen. Pitkäaikaisvaikuttavuustieto vaikutuksista elinikään tai myöhempään hengitystukihoidon tarpeeseen SMA2-ryhmässä puuttuu edelleen.

- Tutkimustulosten mukaan vain osa potilaista hyötyy nusinerseenistä kliinisesti merkittävästi. Aikuisilla toimintakyvyn paraneminen oli vähäisempää kuin lapsilla ja nuorilla. Palkon näkemyksen mukaan myöhemmässä vaiheessa diagnosoitujen nuorten ja aikuisten SMA2- ja SMA3-potilaiden hoidon aloitusta nusinerseenillä ei voida suositella tutkimusnäyttöön liittyvien rajoitteiden takia. Arkivaikuttavuusaineistoista kootuissa tiedoissa seurantamittaukset sisältävät mm. paljon puuttuvaa tietoa. Lisäksi tutkimuksissa potilaat ovat keskenään hyvin erilaisia niin iän kuin motorisen toimintakyvyn suhteen. Kalliin ja hoitoresursseja merkittävästi tarvitsevan hoidon kohdentamisessa on tärkeää, että hoito kohdistetaan siihen potilasryhmään, jonka kohdalla on tutkimusnäytön perusteella mahdollista kliinisesti merkittävästi vaikuttaa taudin luonnolliseen kulkuun ja ennusteeseen. Tämä edellyttää objektiivisin mittareiden avulla tehtyä arviointia ja seurantaa, mutta myös potilaslähtöisten mittareiden kehittämistä.
- Nusinerseeni-hoito tulisi aloittaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Oireettomien, geenitestillä todettujen lasten hoidosta on alustavaa näyttöä ja nämä potilaat saavuttivat taitoja, joita SMA1- ja SMA2-potilaat eivät yleensä saavuta. Toisaalta, kun seulontatutkimuksessa löytyy 3–4 SMN2-geenikopiota, ei voida oireettomassa vaiheessa tietää, mihin SMA-alaryhmään he tulisivat kliinisen kulun mukaan kuulumaan, eli missä iässä tauti tulisi aiheuttamaan oireita. SMA:n seulonta tulisi arvioida kansallisten seulontakriteerien mukaisesti. Seulontaohjelmien arviointi ja niistä päättäminen on STM:n vastuulla.
- Nusinerseenin turvallisuudessa ei ole tullut esille uusia huolenaiheita
- Nusinerseeni-hoitojen toteuttaminen kuormittaa erikoissairaanhoidoa, eikä nuorten SMA2-potilaiden siirtymiseen noin 18 vuoden iässä aikuisneurologiseen hoitoon ole valmistauduttu. Vaikka kyseessä tulee olemaan usean vuoden ajan vain yksittäisiä potilaita, on potilaiden siirtymiseen varauduttava, koska SMA-taudin hoitoa ja potilaiden hoidon arvioinnissa käytettäviä menetelmiä ei tunneta aikuisneurologian puolella.
- Nusinerseeni-hoidon laajentaminen kattamaan nykyisen kohderyhmän lisäksi muita SMA-potilasryhmiä edellyttää merkittäviä henkilöstölisäresursseja erikoissairanhoidossa. Korkeiden kustannusten takia on tärkeää, että hoito kohdistetaan vain niille SMA-potilaille, joiden on todettu hyötyn hoidosta kliinisesti merkittävästi. SMA1- ja SMA2-potilailla hoitovaste on objektiivisesti todettu vertaisasetelmassa, ja kliinisesti merkittävä tulos tarkoitti muutoksia validoiduissa motorisissa arviointimenetelmissä (vähintään 3 pisteen muutos HFMSE). Kliininen asiantuntijaryhmä on Palkon suosituksen mukaisesti arvioinut hoidon jatkamisen edellytykset yhtenäisin periaattein, joissa on kuitenkin hyväksytty hoitovasteeksi myös sellaisia laadullisia muutoksia, jotka eivät näy itsenäisen toimintakyvyn muutoksena, kuten vireystilan muutos.
- Kokemukset Palkon vuosina 2018 ja 2019 antamien nusinerseeni-suositusten jälkeen ovat osoittaneet, että käyttäjien määrä ja kustannukset ovat olleet arvioitua korkeammat ja vaikutukset odotettua pienemmät, mikä heikentää merkittävästi kustannusvaikuttavuutta. Jos käytön piiriin otettaisiin laajasti myös kaikki aikuiset SMA3-potilaat, kasvaisivat käyttäjien määrä, kustannukset ja hoitoresurssin tarve merkittävästi, sillä SMA3:ssa elinajanodote on normaali. Palkon näkemyksen mukaan käytön laajentaminen tähän ryhmään ei ole odotettavissa olevan terveyshyödyn ja kokonaiskustannukset huomioiden perusteltua. Poikkeuksena ovat sellaiset SMA3-lapsipotilaat, joilla tauti etenee nopeasti lapsuudessa. Tämän potilasryhmän kohdalla voisi olla perusteltua arvioida nusinerseeni-hoidon mahdollisuudet ylläpitää toimintakykyä, ja hoidon vaikutus olisi myös arvioitavissa ensimmäisen hoitovuoden aikana.

Biogen Oy:n uudelleenarviointipyyntö 11.6.2024

Myyntiluvan haltija Biogen Oy on pyytänyt Palveluvalikoimaneuvostoa päivittämään nykyistä suositusta niin, että spinaalista lihasatrofiaa sairastavat yli 18-vuotiaat SMA 1,2 ja 3 potilaat sisällytetään nusinerseenihoidon julkisen palveluvalikoiman piiriin

Biogen Oy perustelee pyyntöä

- **tosielämän tutkimusnäytöllä:**

Nusinerseenihoidon aikana saavutettiin tilastollisesti ero lähtötasoon verrattuna kaikilla toimintakykyä arvioinneilla testeillä noin kolmen vuoden seurannassa, eikä hoidon myötä ilmaantunut uusia turvallisuuteen liittyviä havaintoja (Günther ym., 2024). Nusinerseenihoidolla osoitettiin myös olevan positiivinen vaikutus aikuispotilaiden kävelykykyyn, ja osalla kävelymatka piteni kuuden minuutin kävelytestissä jopa kliinisesti merkitsevästi (≥ 30 metriä) kolmen vuoden seurannassa (Pechmann A., ym. 2023). Elämänlaatua arvioinneissa tutkimuksessa (Bonanno S., ym. 2022) potilaat raportoivat nusinerseenihoidon vaikuttaneen merkittävästi kaikkiin (lihaskrampit ja kipu poislukien) INQoL -kyselylomakkeella arvioituihin elämänlaadun osatekijöihin ja hoidon vähentäneen potilaiden kokemaa väsymystä 14 kuukauden seurannassa.

- **nusinerseenihoidolle soveltuvien aikuispotilaiden rajattuun määrään:**

Yrityksen mukaan nusinerseenihoidolla olevien potilaiden määrä on laskenut voimakkaasti (yli 60 %) viimeisen 12 kk aikana, sen jälkeen, kun toinen SMA:n hoitoon tarkoitettu itseannosteltava lääkevalmiste tuli sairausvakuutuksen korvattavuuden piiriin. THL:n mukaan Suomessa on 76 yli 18-vuotiaasta SMA 1,2 tai 3 potilasta (23.11.2023). Yrityksen arvion mukaan noin 20% (16 potilasta) näistä potilaista saattaisivat olla soveltuvia nusinerseenihoitoon.

- **kohtuulliseen kokonaisbudjettivaikutukseen lähivuosien aikana:**

Yritys arvioi näistä 16 aikuisesta nusinerseenipotilaasta noin kolmasosan siirtyvän vuosittain pois nusinerseeniltä. Yrityksen mukaan suosituksen laajentaminen koskemaan myös SMA 1, 2 ja 3 aikuispotilaita ei korkeimmillaankaan lisää nusinerseenin potilasmäärää eikä kustannuksia sille tasolle, jolla se oli kesäkuussa vuonna 2023. Budjettivaikutus on siten kohtuullinen, ja merkittävästi laskusuuntainen tulevana vuosina.

Biogen Oy pyytää myös huomioimaan, että jatkossa kaikki yli 18-vuotiaat, läkehoidon lapsena aloittaneet, ovat automaattisesti hoidon piirissä ja suosituksen päivitystarve koskettaa tällä hetkellä katveessa olevia aikuispotilaita.

Palkon käsikirja 4.6: Suosituksen päivittäminen

Päätettäessä päivityksen käynnistämisestä otetaan huomioon:

- uudet aiheeseen liittyvät julkaistut tutkimukset ja niiden tulokset
- uusien tutkimustulosten johdosta mahdollisesti merkittävästi muuttuvat hoitokäytännöt (huomioidaan myös muut käyttöön tulleet tai käytöstä poistuneet menetelmät)
- kustannusvaikuttavuuden arvion mahdollisesti muuttuneet perusteet
- hoidon kohdentamisen tarkentuminen (hyöty-haitta –analyysin tulos muuttuu)
- systemaattisesti kerätty tieto menetelmän kliinisestä käytöstä osoittaa hoitoon liittyvän odottamattomia tai odottamattoman paljon haittoja.

Tutkimustuloksia ja niiden pätevyyttä verrataan voimassa olevan suosituksen perusteisiin. Uuden tutkimustiedon on pystyttävä vahvistamaan näyttöä suuntaan tai toiseen. Heikko

tutkimusasetelma ei vahvista näyttöä. Palko voi myös suositusta päivittämättä päättää, ettei aiempi suositus ole enää voimassa.

Uudelleen käsittelyn käynnistämisestä päättää Palkon kokous lääkejaoston valmistelun pohjalta.

Lääkejaosto 17.6.2024

Jaosto käsitteli asiaa kokouksessaan ja katsoi, ettei se esitä Palkolle suosituksen uudelleen käsittelyn käynnistämistä seuraavin perustein.

Uudelleen käsittelyn aloittamisen kynnys on alempi kuin suosituksen lopputuloksen muuttamisen kynnys. Asiassa tulee arvioitavaksi, sisältääkö uusi tutkimustieto sellaista uutta näyttöä, jonka perusteella aiemman suosituksen lopputuloksen lopputulos mahdollisesti voisi muuttua.

Palkon aiempi aikuiset potilaat poissulkeva suositus perustui mm. seuraaviin perusteluihin:

- Aikuisilla toimintakyvyn paraneminen oli vähäisempää kuin lapsilla ja nuorilla. Palkon näkemyksen mukaan myöhemmässä vaiheessa diagnosoitujen nuorten ja aikuisten SMA2- ja SMA3-potilaiden hoidon aloitusta nusinerseenillä ei voida suositella tutkimusnäyttöön liittyvien rajoitteiden takia. Arkivaikuttavuusaineistoista kootuissa tiedoissa seurantamittaukset sisältävät mm. paljon puuttuvaa tietoa. Lisäksi tutkimuksissa potilaat ovat keskenään hyvin erilaisia niin iän kuin motorisen toimintakyvyn suhteen. Kalliin ja hoitoresursseja merkittävästi tarvitseva hoito tulisi kohdistaa siihen potilasryhmään, jonka kohdalla on tutkimusnäytön perusteella mahdollista kliinisesti merkittävästi vaikuttaa taudin luonnolliseen kulkuun ja ennusteeseen. Tämä edellyttää objektiivisin mittareiden avulla tehtyä arviointia ja seurantaa, mutta myös potilaslähtöisten mittareiden kehittämistä.
- Nusinerseeni-hoitojen toteuttaminen kuormittaa erikoissairaanhoidon, eikä nuorten SMA2-potilaiden siirtymiseen noin 18 vuoden iässä aikuisneurologiseen hoitoon ole valmistauduttu. Vaikka kyseessä tulee olemaan usean vuoden ajan vain yksittäisiä potilaita, on potilaiden siirtymiseen varauduttava, koska SMA-taudin hoitoa ja potilaiden hoidon arvioinnissa käytettäviä menetelmiä ei tunneta aikuisneurologian puolella.
- Jos käytön piiriin otettaisiin laajasti myös kaikki aikuiset SMA3-potilaat, kasvaisivat käyttäjien määrä, kustannukset ja hoitoresurssin tarve merkittävästi, sillä SMA3:ssa elinajanodote on normaali. Palkon näkemyksen mukaan käytön laajentaminen tähän ryhmään ei ole odotettavissa olevan terveyshyödyn ja kokonaiskustannukset huomioiden perusteltua.

Myyntiluvan haltijalla ei ollut esittää uudelleen käsittelypyynnön perusteeksi riittävän laadukasta uutta tutkimusnäyttöä, ja pyynnön perustelut liittyivät pääosin oletettuihin muuttuviin potilasmääriin ja taloudellisiin näkökulmiin.

Lääkejaosto totesi johtopäätöksenä, että toimitetun materiaalin perusteella suosituksen uudelleen käsittelyn käynnistäminen ei olisi perusteltua. Jaosto katsoi myös, ettei ollut muita mahdollisia syistä uudelleen käsittelyn käynnistämiseen.

Esiselvitys aihe-ehdotuksesta

TAUSTA

STM on ehdottanut Palkolle aloitettavaksi suositusvalmistelua lasten ja alle 23-vuotiaiden nuorten mielenterveyden häiriöiden ennaltaehkäisyyn ja lievien ja keskivaikeiden komplisoitumattomien oireiden ja häiriöiden hoidon psykososiaalisista menetelmistä perustason palveluissa. Aihe-ehdotus liittyy valmistelussa olevaan hallituksen esitykseen sosiaali- ja terveydenhuollon lainsäädännön muutoksiksi lasten ja nuorten terapiatakuun toteuttamiseksi.

Esiselvityksessä on todettu, että koska suositus koskisi lukuisten oirekuvien ja häiriöiden ehkäisyä ja hoitoa sekä menetelmien soveltuvuutta sosiaalihuollon psykososiaalisen tuen menetelmiksi, työ on laaja. Suurin tarve olisi aloittaa epidemiologisesti keskeisimmistä mielenterveyden oireista ja häiriöistä, masennuksesta, ahdistuneisuudesta ja lasten tunne- ja käytöshäiriöiden ehkäisystä ja hoidosta ja edetä sen jälkeen vähemmän yleisiin häiriöihin. Ehdotettava suositus koskisi myös ko. häiriöiden ehkäisyä, jolloin sitä voidaan tältä osin soveltaa myös sosiaalihuollon toimintaan. Terapiatakuun HE:ssä menetelmien käyttöä sosiaalihuollon osalta on määritetty käytettävän ”psykososiaalisen hyvinvoinnin vahvistamisessa” ja ”psykyllisen toimintakyvyn heikkenemisestä johtuvaan tuen tarpeeseen vastaamisessa”.

Aihe-ehdotuksessa esitetään, että suosituksen laatimisessa tulisi huomioida sosiaali- ja terveydenhuollon roolien ja lakisääteisten tehtävien erilaisuudet, mutta myös molempien hallinnonalojen käyttöön soveltuvat psykososiaaliset menetelmät. Suosituksessa tulee ottaa kantaa siihen, mitkä psykososiaaliset menetelmät soveltuvat mielenterveyttä tukevaan ja ennaltaehkäisevään työhön ja mitä menetelmiä tulisi käyttää lasten ja nuorten perusterveydenhuoltoon kuuluvassa mielenterveyden hoidossa.

Esiselvitysvaiheessa on arvioitu tarkoituksenmukaiseksi aloittaa työskentely yleisistä terveysongelmista. Kuitenkin lasten ja alle 23-vuotiaiden nuorten terapiatakuun piiriin kuuluu laaja kirjo erilaisia mielenterveyden oireita ja häiriöitä, ja on todennäköisesti tarve jatkaa suositusvalmistelua koskemaan myös muita psykososiaalisia menetelmiä muissa terveysongelmissa masennuksen, ahdistuneisuuden ja tunne- ja käytösoireiden lisäksi. Päihdehäiriöiden psykososiaalisista menetelmistä on jo olemassa PALKOn suositus.

Suositusvalmistelua ehdotetaan aloitettavaksi seuraavasta kolmesta yleisimmästä häiriöstä:

Arvioitava terveysongelma tai menetelmä (esim. lääkehoito, toimenpide, tutkimus) *

- Masennuksen ehkäisy ja hoito (lievät, keskivaikeat komplisoitumattomat)
- Ahdistuneisuushäiriöiden ehkäisy ja hoito (lievät, keskivaikeat komplisoitumattomat)
- Tunne- ja käytöshäiriöiden ehkäisy ja hoito (lievät, keskivaikeat komplisoitumattomat)

Missä potilasryhmässä terveysongelmaa tai menetelmää tulisi arvioida?

Nuoret ja nuoret aikuiset (13–22-vuotiaat), (18–22-vuotiaat aikuispalveluissa, hoitoketjuissa vaihtelua alueellisesti ja alueiden välillä)

Lapset (alle 13-vuotiaat)

Mitä arvioinnissa pitäisi mielestäsi ottaa huomioon?

- **Kliininen vaikuttavuus ja turvallisuus:** kirjallisuuskatsauksella haettava tutkimusnäyttö
- **Kustannukset:** budjettivaikutukset menetelmäkohtaisesti, HE:ssa on tehty taloudellisten vaikutusten arviointi
- **Potilasnäkökulma:** hoidollinen tarve, menetelmän käytön perusteltavuus, palveluiden saavutettavuus
- **Eettiset kysymykset:** erityisen haavoittuvat potilasryhmät, stigma, heijastevaikutukset ympäristöstä ja ympäristöön
- **Juridinen näkökulma:** avosairaanhoidon ja ehkäisevän terveydenhuollon sekä sosiaalihuollon välinen työnjako, sosiaalipalveluiden ja terveydenhuollon yhdyspinnat ja yhteensovitetut palvelut



- **Organisatorinen näkökulma:** HVA järjestämisvastuun toteutuminen, ylläpidon malli, perustason palveluiden vahvistaminen ja varhainen hoitoon pääsy.
 - hoitoketjuissa vaihtelua alueellisesti ja alueiden välillä, toteuttamisen toimintamallien yhtenäistäminen

Milloin arvioinnin tai suosituksen tulisi olla valmiina? Miksi?

- 1.6.2025, mahdollisuuksien mukaan heti terapiatakuu lain voiman tultua (arviovoimaantulosta 1.5.2025?)

Mitä arviointeja tai suosituksia aiheesta on jo tehty tai on tekeillä?

- Aiemmin tehtyjen arviointien hyödyntäminen Suomesta ja kansainvälisesti, nämä kootaan suositusvalmistelun mahdollisesti alettua
- Lasten ja nuorten psykososiaalisia hoito- ja kuntoutusmenetelmiä sisältyy PALKOn suosituksiin:
 - Psykoterapiat ja muut psykososiaaliset hoito- ja kuntoutusmenetelmät mielenterveys- ja päihdehäiriöiden hoidossa (2018),
 - Riippuvuussairauksien hoidon ja kuntoutuksen psykososiaaliset menetelmät osa 1: Alkoholiriippuvuus (2020) sekä Huumeriippuvuuksien hoidon ja kuntoutuksen psykososiaaliset menetelmät (2021).
- Yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet (2019) sisältävät suositukset perusterveydenhuollon ja psykiatrian alojen työnjaosta ja yhteistyöstä palvelujen järjestämisessä.
- Aihepiiristä on laadittu useita Käypä hoito –suosituksia, joissa ei kuitenkaan pääsääntöisesti arvioida olemassa olevia strukturoituja interventioita.
- Itäla on koonnut Kasvun tuki –sivustolle sosiaali- ja terveydenhuollon psykososiaalisia interventioita.
- Suosituksessa tulee hyödyntää myös sosiaalihuollon toimintaan liittyvää tietopohjaa.
- Muiden maiden palveluvalikoima suositukset (Ruotsi (Socialstyrelsen), Englanti (NICE, NHS), muut Pohjoismaat,



Palkon arviointikriteerit suositusaiheista päätettäessä	
Kliinisten käytäntöjen ja menetelmien sekä näiden saatavuuden alueellinen vaihtelu, yhdenvertaisuus (jo käytössä olevien menetelmien osalta)	Onko näistä tietoa, miten palveluita tällä hetkellä saatavissa? Kaikkiin kolmeen terveysongelmaan on koulutettu psykososiaalisia menetelmiä aiemmissa kehittämiss Hankkeissa (Tulevaisuuden sote-keskus-hanke), mutta edelleen on alueellista vaihtelua menetelmien käytössä ja osaamisessa. OKA on huomauttanut siitä, että alueellinen ero palveluiden saattautuvuudessa on iso ja saatavuutta on tarpeen yhdenmukaistaa
Terveysongelman yleisyys	Lasten- ja nuorten mielenterveyden häiriöt ovat lisääntyneet. 0–12 vuotiaista 10 % ja nuorilla n. 20–25 % on mielenterveyden häiriö. Nuorilla 70 % kaikista terveysongelmista on mielenterveyteen liittyvä.
Terveysongelman vakavuus	Miten vakava ongelma, mikä vaikutus toimintakykyyn, koulunkäyntiin, opintoihin, syrjäytymiseen etc.? Lievien ja keskivaikeiden oireiden ja häiriöiden hoidolla pyritään varhaisen vaiheen interventioihin, jotka ehkäisevät terveysongelmien komplisoidumista. Lisäksi ikävaiheen toimintakyvyn heikentyminen vaikuttaa merkittävästi koulunkäynti- ja opiskelukyvyn heikkenemiseen, jolla on merkit-



	tävä vaikutus pitkälle tulevaisuuteen (mm. eläköityminen varhain), koulutukseen, sosiaalisiin suhteisiin, sosioekonomiseen asemaan, työelämässä pärjäämiseen, ylisukupolviseen huono-osaisuuden periytymiseen jne. Erityisestisuositusvalmistelussa on syytä huomioida lasten oikeuksien toteutuminen.
Terveystieteiden menetelmän (intervention) turvallisuus (mm. haitat)	Psykoterapioihin voi liittyä haittavaikutuksia, ja menetelmien käyttö edellyttää koulutusta ja perehtyneisyyttä menetelmien käyttöön sekä työnohjausta. Soveltuvan menetelmän valinta on kriittinen erityisesti tilanteissa, joissa ennaltaehkäisy ei ole riittävää vaan tarvitaan hoitointerventio (häiriöiden tunnistaminen ja hoidon kohdentaminen).
Taloudelliset vaikutukset	Budjettivaikutukset palvelunjärjestäjille Menetelmien käyttöönotto edellyttää osaavan henkilöstön saatavuutta ja kouluttamista, ja lisäksi mm. menetelmien laadun ylläpidon ja työnohjauksen järjestämistä. Kts. terapiatakuun taloudellisten vaikutusten arviointi.
Eettiset kysymykset (esim. julkinen arvokeskustelu tarpeen, erityisen haavoittuvat potilasryhmät, yhdenvertaisuuskysymykset, menetelmän voimakas markkinointi)	Kyseessä erityisen haavoittuvat potilasryhmät, jotka eivät välttämättä pysty ajamaan omaa etuaan. Alueellisen saatavuuden yhdenvertaisuus ja hoitoon pääsyn yhdenvertaisuus ovat kriittisiä.



	Alaikäisyyteen liittyvät tekijät ja huoltajien asema ja yhteistyö heidän kanssaan.
--	---

