



7.11.2024

STM023:00/2023

VN/13900/2024

TIIVISTELMÄ PALKON SUOSITUKSESTA VORETIGEENINEPARVOVEEKKI MOLEMPIEN ALLEELLIEN RPE65-MUTAATIOISTA JOHTUVAN PERINNÖLLISEN VERKKOKALVO-RAPPEUMAN HOIDOSSA

Suositus hyväksytty Palkon kokouksessa 7.11.2024

Voretigeenineparvoveekki kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa potilailla, joilla on varmistettu verkkokalvolla olevan riittävästi elinkelpoisia näköaistinsoluja ja yksilölliseen arvioon perustuen on kyky hyötyä hoidosta. Palko edellyttää lisäksi, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan näkökykyä parantava geeniterapiahoito 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.

Geeniterapiavalmiste voretigeenineparvoveekki on tarkoitettu aikuisten ja lasten hoitoon, kun molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuva perinnöllinen verkkokalvorappeuma on johtanut näön heikentymiseen. Potilaalla tulee olla riittävästi elinkykyisiä verkkokalvosoluja jäljellä.

Perinnöllinen verkkokalvorappeuma aiheutuu geenivirheistä. Verkkokalvon solujen toiminnan etenevät muutokset johtavat näkövammaisuuteen. Suositus koskee perinnöllistä verkkokalvorappeumaa, joka aiheutuu RPE65-geenin molempien alleelien mutaatiosta. Nämä mutaatiot estävät toimivan RPE65-proteiinin tuotannon elimistössä, mikä johtaa verkkokalvon aistinsolujen tuhoutumiseen. Perinnöllisen verkkokalvorappeuman tyypillisiä oireita ovat hämäränäön heikkeneminen, näöntarkkuuden aleneminen, putkimainen näkökenttä ja värinäön häiriöt.

Perinnölliseen verkkokalvorappeumaan ei ole aiemmin ollut saatavilla parantavaa tai tautia hidastavaa hoitoa. Sairaus vaikuttaa näkökyvyn heikkenemisen lisäksi merkittävästi lapsen toimintakykyyn sekä läheisten elämään.

Voretigeenineparvoveekki on geeniterapia, joka mahdollistaa ihmisen verkkokalvon pigmenttiepiteelin 65 kDa:n (hRPE65) proteiinin ilmentymisen verkkokalvon pigmenttiepiteelisoluissa.



Toiminnallinen hRPE65 mahdollistaa valon stimuloiman verkkokalvon näköpigmenttien uudistumisprosessin korjautumisen verkkokalvolla. Voretigeenineparvoveekki annostellaan kerta-annoksena kumpaankin silmään verkkokalvon alle leikkaussaliolosuhteissa.

Myyntilupatutkimuksessa seuranta-aika ensisijaisissa ja toissijaisissa lopputulosmuuttujissa oli kolme (viivästetty interventio) tai neljä (alkuperäinen interventio) vuotta, jolloin geeniterapia kohensi pääsääntöisesti näkökykyä ja verkkokalvon toimintaa lähtötilanteeseen verrattuna. Hoitoon ja antotapaan liittyviä haittoja todettiin jokaisella potilaalla. Ne olivat silmään ja ruoansulatuskanavaan liittyviä sekä hermostollisia haittatapahtumia ja valtaosaltaan haitat olivat lieviä ja ohimeneviä. Vakaviksi luokiteltavia haittatapahtumia esiintyi 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.

Kun otetaan huomioon voretigeenineparvoveekin annostelua edeltävä immunosuppressanttihoito sekä geenihoidon lääke- ja annostelukustannukset, potilaskohtaiset kustannukset yhdelle potilaalle, jolle annetaan voretigeenineparvoveekki molempiin silmiin, ovat yhteensä julkisella listahinnalla 652 000 euroa.

Palkon näkemyksen mukaan tähänastisen näyttö tehosta on kliinisesti merkittävää, vaikka pitkän aikavälin tuloksiin liittyy epävarmuutta. Kaikki potilaat eivät tutkimuksen mukaan hyödy geeniterapiasta. Ainoa tehoa ennustava tekijä on elinkykyisten verkkokalvosolujen määrä, jonka mittaamiseen ei ole saatavilla kunnollista testiä. Hoitava lääkäri on paras arvioimaan elinkykyisten verkkokalvosolujen määrää potilailla ja arvio geenihoidon soveltumisesta tulisi tehdä verkkokalvon rakenteen ja toiminnan perusteella.

Suurin osa geenihoidon haittatapahtumista oli lieviä tai kohtalaisia, ja niistä ei näyttänyt seuraavan pysyviä haittoja. Tosielämän tutkimuksissa havaituista haittatapahtumista huomattavin on suoni- ja verkkokalvon atrofia, joka on edennyt potilailla ajan kuluessa. Atrofiasta huolimatta näöntarkkuus on kuitenkin pysynyt samana tai parantunut useimmilla potilailla.

Tämä on tiivistelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon hyväksymästä suosituksesta. Varsinaisen suosituksen ja sen taustamateriaalin löydät Palkon kotisivuilta [valmiiden suositusten sivulta](#).

Kotisivuilta löydät myös tiivistelmän [ruotsin-](#) ja [englanninkieliset](#) versiot.

Palko toimii sosiaali- ja terveysministeriön yhteydessä ja sen tehtävänä on antaa suosituksia terveydenhuollon menetelmien kuulumisesta julkisesti rahoitettuun terveydenhuoltoon.

Lisätietoja terveydenhuollon palveluvalikoimasta voit lukea [Palkon kotisivuilta](#).



Sosiaali- ja
terveysministeriö