

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palko (STM023:00/2023 VN/13900/2024)

Hyvät suosituksen laatijat,

Kiitämme yksityiskohtaisesta ja perusteellisesta suositusluonnoksesta "**Voretigeenineparvoveekki molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa**".

Seuraavassa haluamme käyttää mahdollisuuden vastata luonnokseen ja esittää näkemyksemme eräistä esille tulleista epävarmuustekijöistä, erityisesti **potilaiden yläikärajan osalta**.

- 1) **RPE65-geenivarianttien fenotyypeissä on suuria eroja**. Vaikka osalla kantajista näkökyky heikkenee nopeasti jo nuorella iällä, on joukossa myös yksilöitä, joilla **sairauden kulku on lievempi ja hitaampi** hypomorfisten RPE-alleelien johdosta. Näiden yksilöiden näkö säilyy pidempään ja he saattavat soveltua voretigeenineparvoveekki-hoidolle myös korkeammalla iällä [1-4].
- 2) Kaikissa tutkimuksissa, joissa arvioitiin voretigeenineparvoveekin hyötyjä RPE65-geenimutaatioiden aiheuttamissa perinnöllisissä verkkokalvon dystrofioissa (tutkimukset 101/102/301/302/PERCEIVE), tutkimuspopulaatiot sisälsivät **yli 40-vuotiaita osallistujia** (ikäjakauma: 2-51 vuotta). Yli 40-vuotiaat potilaat soveltuivat voretigeenineparvoveekki-hoidolla kuten nuoremmat potilaat muiden kriteerien täytyessä. [5-7].
- 3) EMA:n arviointiraportin EMA/CHMP/700911/2018 mukaan, kokeneet **silmälääkärit ovat parhaita ottamaan huomioon kaikki tekijät**, kuten verkkokalvon rakenteen sekä toiminnan, ja perustamaan hoitopäätöksen yksilölliseen riski-hyötyarviointiin. EMA:n asiantuntijoiden mukaan, hoidolle soveltuvien potilaiden tunnistamisessa tulee **erityisesti huomioida sairauden vaikeusaste iän sijaan** [8]. EMA:n hyväksymä käyttöaihe: *Luxturna on tarkoitettu aikuisten ja pediatrien potilaiden hoitoon tilanteessa, jossa vahvistetuista molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuva perinnöllinen verkkokalvorappeuma on johtanut näön heikentymiseen ja potilaalla on riittävästi elinkykyisiä verkkokalvosoluja*.
- 4) Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt voretigeenineparvoveekille (Luxturna) myyntiluvan vuonna 2018. Monet eurooppalaiset HTA viranomaiset (AEMPS, AIFA, HAS, IQWiG, NCPE, NICE, Nye Metoder, Medicinrådet, NT-rådet, SMC, jne.) ovat arvioineet ja suositelleet voretigeenineparvoveekin käyttöä. Yhdessäkään näistä HTA arvioinneista **ei ole päädytty rajoittamaan käyttöä potilaan ikään perustuen** [9]. Maailmanlaajuisesti voretigeenineparvoveekki on saanut korvattavuuden yli 30 maassa, eikä ikä näissäkään maissa määritä voretigeenineparvoveekin kliinistä käyttöä.

Edellä mainittuihin seikkoihin perustuen pyydämme Palveluvalikoimaneuvostoa tarkastelemaan uudelleen suosituksen rajoitusta ikään perustuen, sillä parhaan tämänhetkisen tiedon perusteella **elinkelpoisten näköaistinsolujen määrä on ainoa hoitovastetta annustava tekijä**. Hoitopäätöksen tulisi perustua hoitavan lääkärin arvioon, **kliinisiin tekijöihin ja potilaskohtaiseen yksilölliseen arvioon**.

Sandra Schläfle

Access & Pricing Manager

Market Access, Novartis Finland

References

- [1] Hull, S., et al. Preserved visual function in retinal dystrophy due to hypomorphic RPE65 mutations. British Journal of Ophthalmology. 2016;100:1499-1505.
- [2] Lorenz, B., et al. A Comprehensive Clinical and Biochemical Functional Study of a Novel RPE65 Hypomorphic Mutation. Investigative Ophthalmology & Visual Science 2008;49(12):5235-5242.
- [3] Aoun, M., et al. Inherited Retinal Diseases Due to RPE65 Variants: From Genetic Diagnostic Management to Therapy. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(13):7207.
- [4] Testa, F. et al. Voretigene neparovec for inherited retinal dystrophy due to RPE65 mutations: a scoping review of eligibility and treatment challenges from clinical trials to real practice. Eye (2024), in press.
- [5] Maguire, A.M., et al. Efficacy, Safety, and Durability of Voretigene Neparovec-rzyl in RPE65 Mutation-Associated Inherited Retinal Dystrophy: Results of Phase 1 and 3 Trials. Ophthalmology 2019;126(9):1273-85.
- [6] Maguire A.M., et al. Durability of Voretigene Neparovec for Biallelic RPE65-Mediated Inherited Retinal Disease: Phase 3 Results at 3 and 4 Years. Ophthalmology 2021;128(10):1460-8.
- [7] Fischer M.D., et al. Real-World Safety and Effectiveness of Voretigene Neparovec: Results up to 2 Years from the Prospective, Registry-Based PERCEIVE Study. Biomolecules 2024;14(1).
- [8] Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment Report - Luxturna. European Medicines Agency, 20.09.2018, www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/luxturna-epar-public-assessment-report_en.pdf.
- [9] Grönholm, E., Nättinen, J. Voretigeenineparvoveekki molempien alleelien RPE65-mutaatioista johtuvan perinnöllisen verkkokalvorappeuman hoidossa. 23.05.2024, <https://www.julkari.fi/handle/10024/149068>.