

Hyväksytty Palkon neuvostossa 28.8.2025

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Ravulitsumabi neuromyelitis optica - kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa

Ravulitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan yleistyneen neuromyelitis optica-kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan ravulitsumabin kliinisen tehon näytössä on epävarmuutta sokkouttamattoman yksihaaraisen tutkimusasetelman takia, vaikka sen teho relapsien estossa vaikuttaa lupaavalta. Tutkimusnäyttöä ravulitsumabin potilaalle kliinisesti merkittävistä vaikutuksista verrattuna nykyhoitoon ei ole. Tutkimusnäytön mukaan merkittävä osa ravulitsumabi-hoitoa saaneista potilaista koki haittatapahtumia.

Ravulitsumabi on erittäin kallis lääke. Ravulitsumabi-hoidon keston perusteluita ja hoidon lopettamiskriteereitä ei ole määritelty riittävästi. Kustannusvaikuttavuudesta ei ole tietoa Suomen näkökulmasta. Vakiintunut hoito toteutetaan mm. rituksimabilla, jonka kustannukset ovat kohtuulliset.

Sisälllys

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

Lyhenteet

AQP4+	akvaporini-4-vasta-aine-positiivinen
ARR	vuotuinen relapsiaste
EAN	European Academy of Neurology
EDSS	Expanded Disability Status Scale
HAI	Hauser Ambulation -indeksi
IgG	immunoglobuliini G
MOG+	myeliinioligodendrosyyttiglykoproteiini-vasta-aine-positiivinen
NMOSD	Neuromyelitis optica kirjon oireyhtymä
SMR	standardized mortality ratio,, vakioitu kuolleisuussuhde

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](#).

Suosituksia 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.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on ravulitsumabi neuromyelitis optica -kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat akvaporini-4:n vasta-aine positiivisia.

Suositus perustuu pääosin Fimean 15.1.2025 julkaisemaan ravulitsumabin käyttöaiheen laajennusta koskevaan arviointilausuntoon (Dnro FIMEA/2024/007278).

2 Terveysongelma

Neuromyelitis optica -kirjon häiriöt (NMOSD) ovat ryhmä autoimmuunisairauksia, joiden kohde on pääasiassa näköhermoradat ja selkäydin. NMOSD-sairauksia yhdistävät toistuvat kohtauksina esiintyvät näköhermotulehdukset (optikusneuriitit) sekä selkäydintulehdukset (myeliitit), joita erottavat viikoista vuosiin kestävät remissiokaudet. Toistuvat kohtaukset lisäävät riskiä pysyville vaurioille, jotka voivat johtaa sokeutumiseen sekä liikuntakyvyn menetykseen (Siuko ym. 2021; NORD 2022).

NMOSD voidaan jakaa kolmeen ryhmään: akvaporini-4-vasta-aine-positiivisiin (AQP4+), myeliinioligodendrosyyttiglykoproteiini-vasta-aine-positiivisiin (MOG+) ja potilaisiin, joilla ei ilmene kumpaakaan vasta-ainetta (Siuko ym. 2021; NORD 2022). Suurin osa (≥ 80 %) NMOSD:tä sairastavista potilaista on AQP4-positiivisia (Kümpfel ym. 2024). AQP4-positiivisessa sairaudessa elimistön B-solut tuottavat vasta-aineita AQP4-vesikanavaproteiineja kohtaan ja sitoutuessaan niihin johtavat komplementtijärjestelmän aktivaation aiheuttamaan kudосvaurioon. Sairaus on merkittävästi yleisempi naisilla kuin miehillä (9:1) (Siuko ym. 2021; Kümpfel ym. 2024). Taudin alkamisikä on keskimäärin 40 vuotta, mutta sitä esiintyy kaikissa ikäryhmissä (Siuko ym. 2021; NORD 2022; THL). Vuonna 2023 Suomessa oli 87 potilasta, joilla oli diagnosoitu NMOSD (ICD-10 G36.0) (THL).

3 Arvioitava menetelmä

Ravulitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG2/4K -vasta-aine, joka sitoutuu C5-komplementtiproteiiniin estäen sen aktivoitumisen ja siten immuunijärjestelmää

vahingoittamasta soluja. Ravulitsumabilla on käyttöaihe NMOSD:n hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita. Lisäksi ravulitsumabilla on käyttöaihe paroksysmaalisen nokturnaalisen hemoglobinurian (PNH), epätyypillisen hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän (aHUS) sekä yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoidossa (Ultomiris, EPAR).

Ravulitsumabi annetaan laskimonsisäisenä infuusiona. Ravulitsumabin vaikutusmekanismi lisää potilaiden alttiutta meningokokki-infektioille, minkä vuoksi kaikki potilaat on rokotettava meningokokki-infektiota vastaan vähintään kaksi viikkoa ennen ravulitsumabi-hoidon aloitusta. Mikäli rokotteen annosta on alle kaksi viikkoa, potilaalle annetaan profylaktista hoitoa siihen saakka, kunnes rokotuksesta on kulunut kaksi viikkoa (Ultomiris, EPAR).

Suosituksessa käsitellään ravulitsumabia NMOSD:n hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita. Euroopan komissio on myöntänyt ravulitsumabille myyntiluvan tähän käyttöaiheeseen 2023. Ravulitsumabilla on myös muita käyttöaihteita, kuten paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobinuria (PNH), epätyypillinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS) sekä yleistyneen myasthenia graviksen (gMG) hoidossa. Ravulitsumabi on Suomessa jo käytössä PNH:ssa. gMG käyttöaiheeseen on valmisteilla Palkon indikaatiolaajennussuositus.

Immunologisista hoidoista neljälle on myönnetty myyntilupa AQP4+ NMOSD:n hoitoon Euroopassa (inebilitsumabi, ravulitsumabi, ekulitsumabi ja satralitsumabi). Eculitsumabi ei kuulu Suomessa kansalliseen palveluvalikoimaan tässä käyttöaiheessä (Palveluvalikoima) ja satralitsumabia ei ole kansallisesti arvioitu. Inebilitsumabista on valmisteilla Palkon suositus.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomessa ei ole kansallista hoitosuositusta NMOSD:n hoidosta, mutta Euroopan neurologian akatemia (European Academy of Neurology, EAN) suosittaa käytettäväksi saksalaisen NEMOS-tutkimusryhmän päivitettyä hoitosuositusta (Kümpfel ym. 2024, Liampas ja Gastaldi 2024).

Neuromyelitis optica - kirjon häiriöön ei ole parantavaa hoitoa, vaan hoidon päätavoitteina on akuuttien kohtauksien nopea ja tehokas hoito sekä tulevien kohtauksien estäminen (Kümpfel ym. 2024). NMOSD-kohtauksen akuuttivaihe hoidetaan laskimonsisäisellä korkeannoksisella kortikosteroidilla. Jos vaste kortikosteroidille on huono, voidaan harkita plasmanvaihtoa. Pitkäaikaishoidossa kohtauksia pyritään tavanomaisesti ehkäisemään immunosuppressanteilla (pieniannoksinen kortikosteroidi + esimerkiksi atsatiopriini, mykofenolaatti tai rituksimabi), mutta hoito on pääsääntöisesti lääkkeille myönnettyistä käyttöaiheista poikkeavaa ("off-label"). Inebilitsumabi, ravulitsumabi, ekulitsumabi ja satralitsumabi huomioidaan EAN/NEMOS hoitosuosituksessa mahdollisina hoitovaihtoehtoina (Kümpfel ym. 2024).

Suomessa AQP4-positiivisille potilaille on aloitettu HYKS:n neurologian poliklinikalla tavallisimmin rituksimabi-hoito (Siuko ym. 2021). Rituksimabi on noussut NMOSD hoitosuosituksissa muiden monoklonaalisten vasta-aineiden kanssa ensi linjan hoidoksi (Kümpfel ym. 2024), ja sen teho on osoitettu atsatiopriinia ja mykofenolaattia paremmaksi (Mealy ym. 2014). Japanissa rituksimabilla on virallinen käyttöaihe NMOSD:n hoitoon. Myyntiluvan myöntäminen perustui 38 glukokortikoidihoidossa olleen potilaan tutkimukseen, jossa neljän viikon induktiohoidon jälkeen 1 000 mg rituksimabi-infuusioita puolen vuoden välein saaneita potilaita verrattiin lumeinfuusioita saaneisiin 72 viikon seuranta-ajalla, jonka aikana steroidiannosta asteittain vähennettiin (Tahara ym. 2020). Rituksimabiryhmässä pahenemisvaiheita ei todettu lainkaan, lumeryhmässä niitä oli seitsemän (37 %). Meta-analyysissa arvioitiin rituksimabin pienentävän vuosittaista relapsien (ARR) määrää NMOSD:ssa keskimäärin 0,79 (95 %:n LV -1,08- -0,49) (Damato ym. 2016).

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Ravulitsumabin kliinisen tehon ja turvallisuuden tutkimusnäyttö suosituksen käyttöaiheessa perustuu avoimeen faasin III monikeskustutkimukseen, jossa käytettiin ulkoista lumelääkekontrollia (CHAMPION-NMO) (EPAR; Pittock ym. 2023).

CHAMPION-NMO-tutkimus (ALXN1210-NMO-307, NCT04201262) oli yksihaarainen tutkimus, joka koostui seulontajaksosta (viikkoon 6 asti), ensisijaisesta hoitojaksosta (26 viikosta korkeintaan 2,5 vuoteen), pitkäaikaisesta jatkohoitojaksosta (korkeintaan 2 vuoteen asti) ja turvallisuusseurantajaksosta (8 viikkoa). Tutkimuksen potilaat (n = 58)

saivat ravulitsumabia hoito-ohjelman mukaisella annostuksella (Fimean arviointilausunnon taulukko 1). Tutkimukseen otettiin ensisijaisen hoitojakson ajaksi ulkoinen vertailuryhmä, joka koostui ekulitsumabia tutkineen faasin 3 PREVENT-tutkimuksen lumelääkettä saaneista potilaista (n = 47).

CHAMPION-NMO-tutkimukseen otettiin mukaan vähintään 18-vuotiaita aikuisia potilaita, joilla oli ollut vähintään yksi NMOSD-kohtaus edeltävän 12 kuukauden aikana, EDSS-mittarin pisteet korkeintaan 7,0 ja meningokokkirokotus kolmen vuoden aikana. Potilaiden ominaispiirteistä on tarkempi kuvaus Fimean arviointilausunnossa. Potilailla sai olla käytössä immunosuppressiivinen lääkitys NMOSD:n hoitoon, mikäli sen hoitoannos oli pysynyt stabiilina seulontaa edeltävästi (EPAR). Immunosuppressiivisen lääkityksen annosmuutokset sallittiin protokollan mukaisesti hoitoviikon 106 jälkeen. Tutkimuksen aikana ilmaantuva NMOSD-kohtaus voitiin hoitaa tutkijan päätöksellä suonensisäisellä immunoglobuliini-hoidolla ja/tai plasmanvaihdoilla.

Tutkimuksen seuranta-ajan mediaani oli ensisijaisen hoitojakson päättyessä 73,5 viikkoa (vaihteluväli: 11,0–117,7 vk) ravulitsumabille ja 36,0 viikkoa (vaihteluväli: 1,9–117,7 vk) ulkoiselle PREVENT-kontrollihaaralle (EPAR). Ensisijaisen hoitojakson päättymisen ja tiedonkeruun katkaisukohta oli 15.3.2022.

CHAMPION NMO -tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli aika ensimmäiseen tutkimuksen aikana esiintyneeseen, riippumattoman arviointikomitean vahvistamaan relapsiin ja relapsin riskin pieneneminen. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat vuotuinen relapsiaste (ARR), kliinisesti merkittävä muutos lähtötasosta Hauser Ambulation -indeksissä (HAI), muutos lähtötasosta EQ-5D-indeksin ja EQ-5D VAS-mittarin tuloksissa, kliinisesti merkittävä huononeminen lähtötasosta EDSS-tuloksessa, turvallisuus, farmakokinetiikka ja immunogeenisyys. (EPAR).

Yhteenveto keskeisistä CHAMPION-NMO-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 15.3.2022) tuloksista. (EPAR, Pittock ym. 2023).

	Ravulitsumabi (n = 58)	PREVENT-tutkimuksen lumelääkeryhmä (n = 47)
Relapsit tutkimuksen aikana		
Potilaat, joilla havaittiin varmennettu relapsi, n (%)	0 (0,0)	20 (42,6)
HR (95 %:n LV)	0,014 (0,000–0,103)	
Vuotuinen relapsiaste (ARR)		
Muokkaamaton keskiarvo, (95:n %:n LV)	0,000	NR
Muokattu keskiarvo, (95:n %:n LV)	0,000 (0,044)	N/A
EDSS-pisteet		
Kliinisesti merkityksetön huononeminen, n (%)	52 (89,7)	36 (76,6)
Kliinisesti merkittävä huononeminen, n (%)	6 (10,3)	11 (23,4)
OR (95 %:n LV)	0,332 (0,106–1,042)	

HR: Riskitiheyssuhde (Hazard Ratio); **EDSS:** Expanded Disability Status Scale; **LV:** Luottamusväli; **OR:** Vetosuhde (Odds ratio); **N/A:** Ei sovellettavissa (Not applicable) **NR:** Ei raportoitu.

Ensisijaisen lopputulosmuuttujan suhteen ravulitsumabi-hoito näyttäytyi parempana kuin PREVENT-tutkimuksen lumelääkettä saanut potilasryhmä mitattuna ajalla ensimmäiseen relapsiin tutkimuksen ensisijaisen hoitojakson aikana. Ravulitsumabia saaneilla potilailla ei havaittu NMOSD-kohtauksia ensimmäiseen katkaisupisteeseen saakka. Myyntiluvan haltija toimitti tiedoksi konferenssiesityksen, jossa esiteltiin 228 viikon OLE (open label extension for CHAMPION-NMO) seurannan tuloksia (Pittock ym. 2025). Seurannan aikana potilailla ei havaittu NMOSD-kohtauksia (98,9 % kohtauksettomuus verrattuna kontrolliryhmään). Tutkimuksen ennalta määritellyissä alaryhmissä tulokset olivat samankaltaiset ensisijaisen lopputulosmuuttujan suhteen. Tutkimuksessa ei havaittu potilasjoukkoa, joka hyötyisi ravulitsumabi-hoidosta muita enemmän tai vähemmän.

Toissijaisista lopputulosmuuttujista EDSS-pisteet huononivat kliinisesti merkitsevästi harvemmin ravulitsumabia saaneilla potilailla (10 %) kuin PREVENT-tutkimuksessa lumelääkettä saaneilla potilailla (23 %). Ravulitsumabia saaneilla potilailla oli harvemmin myös HAI-pisteiden kliinisesti merkittävää huononemista PREVENT-tutkimuksen

lumelääkeryhmään verrattuna (3,4 % vs. 23 %; vetosuhde (OR): 0,155 [95 %:n LV: 0,11–1,04]). (EPAR, Pittock ym. 2023).

CHAMPION-NMO-tutkimuksessa elämänlaatua mitattiin EQ-5D-indeksillä ja sen VAS-mittarilla. Elämänlaatukyselyiden tulokset olivat samankaltaiset ravulitsumabia ja PREVENT-tutkimuksessa lumelääkettä saaneilla potilailla (EPAR).

Ravulitsumabin myyntiluvan haltija on toteuttanut verkostometa-analyysin, jossa verrataan ravulitsumabin, ekulitsumabin, inebilitsumabin ja satralitsumabin vaikuttavuutta NMOSD:n hoidossa monoterapiana tai yhdessä immunosuppressanttien kanssa (Clardy ym. 2023). Käytetyillä vertailumenetelmillä ja aineistoilla ravulitsumabi näyttäytyi parempana hoitona NMOSD-kohtausten estämisessä verratessa inebilitsumabiin ja satralitsumabiin. Tuloksiin liittyy kuitenkin epävarmuutta epäsuorien vertailumenetelmien rajoitteista ja tutkimusten erilaisuudesta johtuen, joten tuloksia voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina.

Ravulitsumabi-hoidon turvallisuusprofiili AQP4+ NMOSD:n hoidossa perustuu CHAMPION-NMO-tutkimuksen potilasjoukkoon (n = 58). Yhtään potilasta ei kuollut ensisijaisen hoitojakson aikana mutta yksi potilas (1,7 %) keskeytti hoidon haattatapahtumien vuoksi. (EPAR) Suurimmalla osalla potilaista (91,4 %) raportoitiin hoidon aikana jonkin asteinen haattatapahtuma (Fimean arviointilausunnon taulukko 5). Yleisimpiä ravulitsumabi-hoidon aikaisia haattatapahtumia olivat COVID-19-infektio (24,1 %), päänsärky (24,1 %), selkäkipu (12,1 %), nivelkipu (10,3 %) ja virtsatieinfektio (10,3 %). EMA:n arviointiraportissa meningokokki-infektio oli ainoa keskeinen hoitoon liittyvä huolenaihe. Tutkimuksessa kahdella potilaalla (3,4 %) raportoitiin meningokokki-infektio. Vakavia haattatapahtumia ilmaantui tutkimuksen aikana kahdeksalle potilaalle (13,8 %) (EPAR).

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Potilasta kohden ravulitsumabihoito aloitusannoksen ja ensimmäisen ylläpitoannoksen lääke- ja annostelukustannukset ovat yhteensä noin 100 000 €. Ensimmäisen vuoden hoidon kokonaiskustannukset ovat yhteensä noin 379 000 € ja toisesta vuodesta eteenpäin kustannukset ovat noin 361 000 € vuodessa. Tarkemmat yksityiskohdat kustannusten laskemisesta löytyvät Fimean arviointilausunnosta.

Fimea arvioi potilasmäärää rekisteritietoon, kirjallisuuteen sekä aiempaan ekulitsumabin arviointiraporttiin (Härkönen ja Kiviniemi 2021) ja Terveystalouden palveluvalikoimaneuvoston suositukseen (Palveluvalikoima) perustuen. Suomessa oli vuonna 2023 yhteensä 87 potilasta, joilla oli diagnosoitu NMOSD, joista yli 80 % on AQP4-positiivisia (THL). Palkon ekulitsumabia NMOSD:n hoidossa AQP4-positiivisilla potilailla koskevassa suosituksessa potilasmäärän arvioitiin olevan 5–25 ja mikäli käyttö rajattaisiin vain tilanteisiin, joissa potilaat ovat kokeneet jo useita relapseja, olisi potilaita enintään viisi. Näin arvioituna ravulitsumabi-hoidosta hyötyvien potilaiden määrä voisi olla 5–70 potilasta.

Ravulitsumabi-hoito on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön. Fimean arviointiryhmä teki skenaarioanalyysin potilaskohtaisista kumulatiivisista lääke- ja annostelukustannuksista hoidon eri kestoilla. Potilaskohtainen kumulatiivinen lääke- ja annostelukustannus kymmenen vuoden ajalta on ravulitsumabilla julkisella listahinnalla noin 3,6 miljoonaa €.

Ravulitsumabin kustannusvaikuttavuudesta NMOSD:n hoidossa ei ole julkaistu vertaisarvioituja artikkeleita, eikä hoidosta ole tehty tässä käyttöaiheessa terveystaloudellista mallinnusta Suomen näkökulmasta. Muiden maiden HTA-arviointien tietoja on koostettu Fimean arviointilausunnon taulukkoon 9. Ravulitsumabi on käytössä tai suositellaan käyttöön käyttöaiheensa mukaisesti Saksassa ja ehdollisesti Italiassa, Kanadassa ja Ranskassa. Italiassa ja Ranskassa ehtona on rajata käyttö potilaille, joiden aiempi hoito on epäonnistunut. Espanjassa ravulitsumabista on tehty arviointilausunto hoidon sijoittumisesta kansalliseen hoito-ohjelmaan, mutta hoito ei ole toistaiseksi korvattavuuden piirissä. Hoito on käytössä Saksassa, mutta hoidosta ei ole arvioitu olevan kliinistä lisähyötyä verrattuna olemassa oleviin hoitoihin. Kanadan arviointiviranomainen huomioi ravulitsumabin terveystaloudellisen mallinnuksen ja näytön epävarmuuden ja asetti korvattavuuden ehdoksi ravulitsumabin hinnan madaltamisen.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Suosituksen kohteena olevien potilaiden sairaus ei ole pysynyt hallinnassa aiemmista hoidoista huolimatta. Hoitoon on kuvattu liittyvän osalla potilaista vakavia haittatapahtumia ja hoidon mahdollisista pitkäaikaishaitoista ei vielä tiedetä. On tärkeää, että potilaille ja heidän omaisilleen on kerrottu hoitoon liittyvistä riskeistä.

Ravulitsumabi-hoito on erittäin kallista. Hoidon kliinisiin vaikutuksiin, sen kestoon ja kustannusvaikuttavuuteen liittyy merkittävää epävarmuutta. Hoito voidaan antaa vain siihen perehtyneissä sairaaloiden neurologisissa klinikoissa.

8 Johtopäätökset

Ravulitsumabi on tarkoitettu neuromyelitis optica- kirjon häiriön (NMOSD) hoitoon aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita. Ravulitsumabin kliinisen tehon ja turvallisuuden tutkimusnäyttö suosituksen käyttöaiheessa perustuu avoimeen faasin III monikeskustutkimukseen, jossa käytettiin ulkoista lumelääkekontrollia eli tutkimus on käytännössä yksihaarainen luonteeltaan.

Ravulitsumabi vähensi CHAMPION-NMO-tutkimuksessa merkittävästi NMOSD kohtauksia. Erillinen arviointikomitea arvioi täyttikö potilaan oireet kohtauksen kriteerit. Ravulitsumabia saaneilla potilailla ei todettu tutkimuksen seuranta-aikana yhtään kohtausta, mutta tulosten tulkintaa hankaloittaa tutkimuksen sokkouttamaton yksihaarainen rakenne. Noin puolella CHAMPION-NMO-tutkimuksen potilaista oli käytössä immunosuppressantti-hoito tutkimuksen alkaessa ja noin 14 %:lla potilaista ei ollut lainkaan aiempaa hoitoa immunosuppressanteilla NMOSD hoidossa. Ravulitsumabi ei näytä säilyttävän tai parantavan elämänlaatua verrattaessa ulkoiseen kontrolliryhmään. Palkon näkemyksen mukaan ravulitsumabin kliinisen tehon näytössä on epävarmuutta tutkimusasetelman takia. Hoito on pitkäkestoinen ja mikäli hoito ei tuota toivottua tulosta, on epäselvää, miten määritellään hoidon jatkamisen tai lopettamisen kriteerit.

CHAMPION-NMO-tutkimuksessa hoidon keston mediaani ravulitsumabia saaneilla potilailla oli 73,5 viikkoa. Ravulitsumabia saaneilla potilailla ilmeni hoidon aikana minkä tahansa asteisia haittatapahtumia 91 %:lla, haitta-asteen 3–4 haittatapahtumia 16 %:lla ja vakavia haittatapahtumia 14 %:lla. Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin 45 %:lla ravulitsumabia saaneista. Erityisistä huolenaiheista CHAMPION-NMO-tutkimuksessa havaittiin meningokokki-infektio kahdella ravulitsumabia saaneella potilaalla (3,4 %). Palkon näkemyksen mukaan merkittävä osa ravulitsumabi-hoitoa saaneista potilaista koki haittatapahtumia.

Ravulitsumabi-hoito vaatii säännöllisen annostelun vaikutuksen ylläpitämiseen, jonka myötä vuosia jatkuvan hoidon kustannukset voivat nousta huomattavan korkeiksi.

Tavanomaiset hoidot ovat vuotuisilta lääkekustannuksiltaan maltillisia verrattuna ravulitsumabi-hoitoon. Verottomin tukkuhinnoin laskettuna ravulitsumabin potilaskohtainen vuosittainen annostelu- ja lääkekustannus olisi noin 361 000 €, lukuun ottamatta aloitusannosta. Ensimmäisen hoitovuoden jälkeen pienen rajatun potilasjoukon (1–5 potilasta) hoitaminen ravulitsumabilla olisi vuosittaisilta annostelu- ja lääkekustannuksiltaan noin 0,36–1,81 miljoonaa €.

Ravulitsumabin kustannusvaikuttavuudesta NMOSD:n hoidossa ei ole saatavilla tietoa Suomen näkökulmasta. Korkeasta hoidon kustannuksesta huolimatta hoito ovat käytössä tai suositellaan käyttöön useissa Euroopan maissa ja Kanadassa. Osassa maista vastaava arviointiviranomainen on asettanut korvattavuuden tai käyttöönoton ehdoksi rajatun potilasjoukon (hoito toisessa linjassa) tai alennetun hoidon hinnan.

9 Yhteenveto suosituksesta

Ravulitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan yleistyneen neuromyelitis optica-kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan ravulitsumabin kliinisen tehon näytössä on epävarmuutta sokkouttamattoman yksihaaraisen tutkimusasetelman takia, vaikka sen teho relapsien estossa vaikuttaa lupaavalta. Tutkimusnäyttöä ravulitsumabin potilaalle kliinisesti merkittävistä vaikutuksista verrattuna nykyhoitoon ei ole. Tutkimusnäytön mukaan merkittävä osa ravulitsumabi-hoitoa saaneista potilaista koki haittatapahtumia.

Ravulitsumabi on erittäin kallis lääke. Ravulitsumabi-hoidon keston perusteluita ja hoidon lopettamiskriteereitä ei ole määritelty riittävästi. Kustannusvaikuttavuudesta ei ole tietoa Suomen näkökulmasta. Vakiintunut hoito toteutetaan mm. rituksimabilla, jonka kustannukset ovat kohtuulliset.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, STM
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Kati Kinnunen, Pohjois-Savon hyvinvointialue (13.5. asti)
- Arvointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arvointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Asiantuntijat:

- Arvointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Sirkku Pikkujämsä, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, puheenjohtaja; Riitta Aejmelaesus, budjettineuvos, Valtiovarainministeriö; Nina Erno-Ustinov, vastaava hammaslääkäri, Helsingin sosiaali- ja terveystoimiala; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Eila Kankaanpää, tutkimusjohtaja, Itä-Suomen yliopisto; Jarmo Koski, hallintoylilääkäri, Kanta-Hämeen hyvinvointialue; Kirsti Kähärä, asiantuntijalääkäri Hyvil; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Minna-Liisa Luoma, johtava asiantuntija, Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos;

Piia Rannanheimo, johtava asiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus;
Valpuri Taulasalo, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto, Eija Tomás
LT, naistentautien ja synnytysopin dosentti, johtajaylilääkäri, Pirha, Sairaalapalvelulinja
30.4.2025 asti

Suosituksen valmistelun vaiheet

- Tammikuu 2025 Fimean arviointilausunnon julkaisu
- 14.4.2025 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa.
- 28.5.2025. suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 28.5.2025 Palkon lääkejaosto hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi Otakantaa.fi-palveluun
- 18.8.2025. suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa
- 28.8.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suosituksen

13 Lähteet

Clardy SL, Pittock SJ, Aktas O ym. 2024. Network Meta-analysis of Ravulizumab and Alternative Interventions for the Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurol Ther.* 13(3):535–49. DOI:10.1007/s40120-024-00597-7

Damato V, Evoli A, Iorio R. (2016) Efficacy and safety of rituximab therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 73:1342–8.

Härkönen U, Kiviniemi V. Ekulitsumabi, arviointikooste (julkaistu 1/2021). Dnro: FIMEA/2020/007619a. 2021. <https://www.julkari.fi/handle/10024/147198>

Kümpfel T, Giglhuber K, Aktas O, ym. (2024) Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *J Neurol.* 271(1):141–76. DOI:10.1007/S00415-023-11910-Z Liampas A, Gastaldi M. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). 2024. <https://www.ean.org/research/resources/neurology-updates/detail/update-on-the-diagnosis-and-treatment-of-neuromyelitis-optica-spectrum-disorders-nmosd>

Mealy MA, Wingerchuk DM, Palace J, ym (2014). Comparison of relapse and treatment failure rates among patients with neuromyelitis optica: multicenter study of treatment efficacy. JAMA Neurol 71:324-30

NORD National Organization for Rare Disorders. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. 2022. <https://rarediseases.org/rare-diseases/neuromyelitis-optica/>

Pittock SJ, Barnett M, Bennett JL ym. (2023). Ravulizumab in Aquaporin-4–Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Ann Neurol. 93(6):1053–68. DOI:<https://doi.org/10.1002/ana.26626>

Siuko M, Nieminen J, Tienari P (2021). Neuromyelitis optica - harvinaissairaus, joka on tärkeä erottaa MS-taudista. Aikakausikirja Duodecim. 18(137):1951–8. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16424>

Tahara M, Oeda T, Okada K, ym. (2020) Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 19:298–306.

Terveystieteiden tutkimuskeskus ja palveluvalikoimaneuvosto Palko. Ekulitsumabi neuromyelitis optica -kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa. Suositus. 2021. <https://palveluvalikoima.fi/ekulitsumabi-neuromyelitis-optica>

Terveystieteiden tutkimuskeskus ja palveluvalikoimaneuvosto Palko. Potilasmääriä hyvinvointialueilla päädiagnooseittain (haettu 19.11.2024).

https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/thilpalaute/hvaseur2/fact_thilpalaute_hvaseur2?row=diagnoosi-1109186&column=yearquarter-843069

Ultomiris. Ravulitsumabi. EPAR - Variation (II/0032). European medicines agency EMA. Julkaistu 12.7.2023. 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-entreport/ultomiris-h-c-004954-ii-0032-epar-assessment-report-variation_en.pdf