

Yhteenveto ravulitsumabi gMG suositusluonnoksen kommenteista

Palkon lääkejaosto hyväksyi kokouksessaan 14.4.2025 kommentoitavaksi suositusluonnoksen. Tämän jälkeen luonnos oli julkisesti kommentoitavana otakantaa.fi-sivustolla 6.5.- 3.6.2025.

Kommentteja antoi 3 tahoja, jotka ilmoittivat edustavansa seuraavia taustatahoja

Potilaita tai asiakkaita edustava järjestö 1/2

Sosiaali- ja terveysalan työntekijä 2/3

Vastaukset kysymykseen, kuinka hyödyllisenä pidät ehdotettua suositusta, jakautuvat seuraavasti (1=huonoin, 5=paras)

1 0/3

2 1/3

3 0/3

4 1/3

5 1/3

Kooste itse suositukseen tulleista kommenteista otsikoittain (vain siltä osin kuin kommentoitu):

Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Kliinikot: ok

Potilasjärjestö:

Suosituksen perustuminen vain Fimean raporttiin on rajallista, ja täten pois voi jäädä päivitettyä uusinta tutkimustietoa asiasta. Lisäksi suosituksen tietopohjasta puuttuu real world-data jota esimerkiksi potilasjärjestöt voivat tuottaa. Suosituksessa olisi tärkeä kuulla myös hoitavia lääkäreitä. Myastenisia sairauksia hoitavat neurologit ja Suomessa on useita myasteniasta paljon tietäviä neurologeja.

Potilasjärjestö toivoisi, että suosituksessa tarkasteltaisiin enemmän muiden EU-maiden käytäntöjä ravulitsumabin käytöstä yleistyneen myasthenia graviksen hoidossa.

Lääkejaosto: Fimean lausunto tuore, joten uusinta tutkimustietoa sen jälkeen ei ole tullut. Kliinikkoja on kuultu eri vaiheissa. Muiden maiden käyttöönottopäätökset selvitetään ajantasaisesti.

Terveysongelma

Kliinikkokommentti:

Vaikeahoitoista myastheniaa sairastavia arvioidaan olevan alle 10% potilaista, oman tutkimuksen perusteella 6% MG-potilaista päätyy tehohoitoon. Suomessa tämä tarkoittaisi prevalenssiksi noin 80 potilasta. HUS-alueella keskimäärin alle 5 potilasta vuodessa joutuu tehohoitoon, koko maassa tämän arvion mukaan enintään 10 potilasta vuodessa. Tämä olisi se potilasjoukko, jolle voisi olla harkittavissa ravulitsumabin käyttö. Teoriassa vaatisi kansallisen neuroimmunologiverkoston, joka potilaskohtaisia miettisi lääkekriteereitä sekä aloituksen suhteen että myös hoidon keston ja lopetuksen suhteen.

Potilasjärjestö

Kappaleessa on käsitelty hyvin suppeasti myasthenia graviksen taudinkuvaa. Nyt kappaleesta tulee käsitys, että sairaus ei ole vakava, jopa henkeä uhkaava ja voimakkaasti toimintakykyyn vaikuttava. Tahdonalaisten lihasten heikkouden ja väsyvyyden lisäksi myasthenia graviksen oirekuvaan voi liittyä kaksoiskuvia, näön hämärtymistä, suun ja nielun alueen lihasten heikkoudesta johtuvia puhe- ja nielemisongelmia, fatiikkia sekä myös hengitysongelmia. Myasthenia gravista sairastavat voivat sairastua myös myastheniseen kriisiin, joka vakavimmillaan voi olla hengenvaarallinen tila. Kappaleesta puuttuu myasthenia gravista sairastavien määrä. Korvattavia lääkkeitä saavien potilaiden määrä ei kerro kokonaissairastavien määrää. Myasthenia gravista sairastaa Suomessa arvioiden mukaan noin 1750 henkilöä.

Lääkejaosto: täydennetään myasthenia gravis -kuvausta suositustekstiin

Arvioitava menetelmä

Potilasjärjestö:

"Samanaikaisesti käytössä olleen tavanomaisen hoidon vaikutusta tutkimuksen tuloksiin ei voida täysin sulkea pois", kuulostaa huonolta perustelulta lääkelle, jota on tarkoituskin käyttää muun hoidon lisänä. Tällöin tavanomaisen hoidon vaikutusta ei tietenkään voi sulkea pois, eikä tarvitsekaan, vaan arvioida tulee tavanomaisen hoidon sekä lisähoidon tuloksia.

Lisäksi on otettava huomioon se, että sairautena myasthenia gravis on jokaisella sairastavalla erilainen, eivätkä kaikki saa apua nykyisin käytössä olevista lääkkeistä. Hoitamattomana myasthenian oireet voivat olla jopa hengenvaaralliset.

Lääkejaosto: Suositusluonnoksessa lukee jo

”Hoitotasapainossa olevat myasthenia graviksen tavanomaiset lääkehoidot (immunosuppressiiviset hoidot mukaan lukien glukokortikoidit sekä koliiniesteraasin estäjät) olivat sallittuja, kunhan ne olivat aloitettu ennen tutkimuksen alkamista ja annos oli pysynyt stabiilina (tarkempi kuvaus Fimean arviointilausunnossa). Tutkimuksessa sallittiin hoito korkea-annoksisella glukokortikoidi-hoidolla, plasmanvaihdoilla/plasmafereesillä tai laskimonsisäisellä immunoglobuliinilla potilaan kliinisen tilan heikentyessä.”

Lisätään suositusluonnokseen tarkentava teksti: käytettyjen hoitojen annostietoja ei ollut saatavilla.

Ravulitsumabia annettiin tutkimuksessa lisähoitona muun hoidon lisänä, joten jää osin epäselväksi, olisiko näillä potilailla voitu saavuttaa samankaltainen hoitotulos tavanomaisia hoitoja hyödyntämällä.

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Potilasjärjestö:

Pohjoismaiset suositukset kuulostavat hyvältä, ja hyvin rajatuilta. Näihin kannattaa tutustua enemmän, ja pohtia voisivatko nämä suositukset toimia myös Suomessa ravulitsumabin käyttöä ohjaavana suosituksena. Pohjoismaisten suositusten kirjoittamisessa on ollut osana ammattilaisia sekä itsesairastavia viidestä Pohjoismaasta, myös Suomesta.

Lääkejaosto: Kyse on tässä hoitosuosituksista ja ne on jo avattu suositusluonnoksessa.

Vaikuttavuus ja turvallisuus

Potilasjärjestö:

Suosituksessa mainittu lause: ”Ensisijaisessa lopputulosmuuttujassa vaikutus ravulitsumabia saaneiden potilaiden MD-ADL-pisteissä alkoi 1. viikolla ja kohenemista tapahtui 4.viikkoon asti. Tämän jälkeen hoidon vaikutus tasaantui ja jatkui” kertoo lääkkeen tehosta. Samaa tukee myös suositusluonnoksen lause: ”Jatkohoitojaksolla lumelääkeryhmästä ravulitsumabia saamaan siirtyneiden potilaiden MG-ADL-pisteet kohenivat keskimäärin samalle tasolle kuin ravulitsumabia aiemmin saaneiden ryhmällä”. Lääkkeen tarkoitus ei ole parantaa myasthenia gravista, vaan nimenomaan parantaa tai ylläpitää sairastavan ihmisen toimintakykyä. Sillä, että toimintakyky ei huonone, vaan pysyy samana, on sairastavalle iso merkitys.

Fimean arviointiraportissa todetaan seuraavaa: ”CHAMPION MG-tutkimuksen satunnaiskontrolloidun hoitojakson aikana ravulitsumabi paransi potilaiden toimintakykyä

29.9.2025

potilaiden itsensä raportoimalla MG-ADL-mittarilla mitattuna ja vähensi hoitavan lääkärin arvioimana sairauden vakavuutta QMG-mittarilla mitattuna. Samankaltainen tulos havaittiin lumelääkkeestä ravulitsumabiin siirtyneillä potilailla avoimen jatkohoitojakson aikana. Tulokset eivät kuitenkaan saavuttaneet kirjallisuudessa määriteltyjä pienimmän kliinisen merkittävyyden (MCID) raja-arvoja. Toisaalta MCID-arvot soveltuvat paremmin yksilötason pistemuutosten tulkintaan.” Tämä tulee ottaa huomioon suositusta tehdessä. Todettuja hyötyjä ei voi poissulkea huonosti asiaan soveltuvien raja-arvojen takia.

Lääkejaosto: suosituksessa ”Mittarissa tapahtuneen muutoksen kliininen merkitys jää kuitenkin epäselväksi. Tulokset eivät saavuttaneet TUTKIMUSkirjallisuudessa määriteltyjä pienimmän kliinisen merkittävyyden (MCID) raja-arvoja.” Eli lisätään tarkennus: tutkimus-

Ravulitsumabin yleisimmät haittavaikutukset (päänsärky, ripuli, pahoinvointi) ovat hyvin monen muunkin lääkkeen yleisimmät haittavaikutukset. Nämä haittavaikutukset on mainittu myös lääkkeen pakkausselosteessa yleisimmiksi haittavaikutuksiksi.

Lääkejaosto: Lisäksi vakavampia haittatapahtumia seuraavasti:
Satunnaiskontrolloidun hoitojakson aikana ravulitsumabia saaneilla potilailla ilmaantui enemmän haitta-asteen 3–4 haittatapahtumia (26,8 % vs. 16,8 %) ja vakavia haittatapahtumia (23,3 % vs. 15,7 %) kuin lumetta saaneilla..

Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kliinikkokommentti:

Tavanomaiset hoidot ovat erittäin edullisia, joten niiden merkitys on marginaalinen tässä. Ravulitsumabin kustannusvaikutus on huomattava ja vaatisi jatkossa vielä YTA-aluealajuksen arvioinnin. Lisäksi hoitoa tulitaisiin luultavasti käyttämään induktiotyyppisesti, eli esim. 3-6 kk hoito ja sen jälkeen jäätäisiin seuraamaan standardilääkkeillä tilannetta. Lääkkeen jatkuva käyttö ei ole realistista turvallisuus- ja kustannusnäkökulmista.

Potilasjärjestö:

Ravulitsumabia ei ole tarkoitus aloittaa kaikille myasthenia gravista sairastaville ihmisille, vaan vain niille, joilla tavanomaiset hoitovaihtoehdot eivät toimi. Fimean arviointiraportissa todetaan, että todellisuudessa hoitoon soveltuvien ja hoitoa saavien potilaiden lukumäärä voi olla vähemmän kuin 100 potilasta. Tällöin kustannukset jäävät tietenkin odotettua pienemmiksi.

Kustannusvaikuttavuudessa tulee ottaa huomioon yksilön toimintakyky ja sen paranemisen vaikutukset esimerkiksi sairastavan työkykyyn ja tuottavuuteen- jos sairaus saadaan vakaaseen tilaan, säästytään sairaalajaksoilta ja käynneiltä sekä parannetaan sairastavan mahdollisuuksia olla osana yhteiskuntaa ja työelämää jopa vuosia eteenpäin. Mikä hyvinvointivaltiossa saa olla työ- ja toimintakyvyn hinta?

Lopullisessa suosituksessa voisi pohtia enemmän muiden EU-maiden suosituksia ravulitsumabin käytön rajauksista. Lihastautiliitto kannattaa hoidon säännöllistä arvioita

29.9.2025

neurologien toimesta esimerkiksi kolmen kuukauden - puolen vuoden välein lääkkeen tehon arvioimiseksi.

Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Kliinikkokommentti:

Ok, tutkimuksista saatava seuranta-aika on vielä lyhyt ja vasta useamman vuoden seuranta näyttää lääkkeeseen liittyvät todelliset turvallisuusriskit

Potilasjärjestö:

Eettiseltä kannalta on pohdittava hoitamatta jättämisen eettisyyttä niillä potilailla, joilla tavanomainen hoito ei riitä. Eettiseltä kannalta tulee pohtia myös sitä, onko hyvinvointivalttiolla varaa jättää hoitamatta niitä ihmisiä, jotka tällä hoidolla kuntoutuisivat vielä työkykyisiksi? Onko eettisesti oikein jättää hoitamatta sairautta, johon on myyntiluvallinen, saatavilla oleva hoito olemassa?

Jos ravulitsumabia käytetään Suomessa muiden indikaatioiden hoitoon (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria, epätyypillinen hemolyytis-ureeminen oireyhtymä tai neuromyelitis optica- kirjon häiriö), ei ole eettisesti oikein tiputtaa tästä joukosta yhtä sairautta pois.

Lääkejaosto: ravulitsumabi on käytössä PNH:ssa; NMOSD:stä Palko on tehnyt poissulkevan suosituksen ja epätyypillisen hemolyytis-ureemisen oireyhtymän käyttöaihetta ei ole arvioitu vielä

Hoidon järjestämisessä tulee ottaa huomioon keskussairaaloiden neurologisten osastojen ja neurologian poliklinikoiden kyky ja osaaminen myasthenia gravista sairastavien hoidossa. Tarvittaessa hoitohenkilökunnan koulutus lääkehoitoon tulee ottaa esille.

Johtopäätökset

Kliinikkokommentti:

Mittareista. valitettavasti MG:n seurantaan ei tällä hetkellä ole muita työkaluja kuin kaikissa MG-tutkimuksissakin käytetyt kliiniset, sekä potilaan että lääkärin täyttämistä osioista (mittarista riippuen) koostuvat mittarit eli ns. scoret. Mitään verikoe- tai kuvantamistyyppisiä seurantavälineitä ei ole. Seuranta painottuu kliiniseen kuvaan, jota nuo "scoret" auttavat rakenteisesti hahmottamaan. Näiden käyttöä tulee lisätä jatkossa myös kliinisessä työssä varsinkin MG-rekisterin tullessa laajemmin käyttöön. Tosin MG-rekisteriä ei olla tällä tietoa ottamassa käyttöön koko Suomessa, esim HUS ei ole rekisterin piirissä. Näiden mittareiden käyttöä on lisättävä riippumatta uusien lääkevalmisteiden käyttöönotosta.

29.9.2025

Potilasjärjestö:

Kirjallisuuden raja-arvojen käyttämistä suosituksen myöntämiskriteerinä tulee miettiä tarkoin. Kummalle annetaan enemmän painoarvoa: kokemustiedolle vai jonkun ihmisen määrittämille numeerisille raja-arvoille?

Lääkejaosto: Selvennetty tekstiin: ... **tutkimuskirjallisuudessa**

Ravulitsumabi on lisähoito, eikä ole korvaamassa muita tavanomaisia hoitokeinoja. Hoitosuosituksessa tulee määritellä tarkasti, milloin ravulitsumabia lähdetään kokeilemaan, ja esimerkiksi se, kuinka kauan ja mitä hoitokeinoja ja yhdistelmiä on kokeiltu ennen tätä, ja kuinka kauan. Lihastautiliitto on samaa mieltä suositusluonnoksen kanssa siitä, että mikäli ravulitsumabi hoito ei tuota tulosta, on määriteltävä hoidon lopettamisen kriteerit.

Mikään taho ei estä rajaamasta ravulitsumabihoitoa vaikeahoitoisiin tapauksiin Pohjoismaisten suositusten mukaan, vaikka CHAMPION MG-tutkimuksessa osallistujat eivät vaikeimmasta päästä olleetkaan. Lihastautiliitto suosittelee tutustumaan Pohjoismaisiin suosituksiin vielä enemmän.

Yhteenveto suosituksesta

Kliinikkokommentit:

ok

Olemme käyneet klinikassa keskustelua asiasta, ja olemme PALKO:n kanssa asiasta samaa mieltä: tutkimusnäyttö on puutteellinen, haitat suuret verrattuna saavutettavaan hyötyyn. Lisäksi lääkkeen hinta on järjettömän suuri.

Potilasjärjestö:

Lihastautiliitto suosittaa myasthenia gravista sairastavia hoitavien lääkäreiden haastatteluja suosituksen lisänäytöksi.

Lääkejaosto: Palko on kuullut klinikoita (ks.ed.) ja lisäksi otakantaa-vaiheessa saatiin klinikoilta kommentteja

Arvosanaan liittyvät kommentit

Kliinikkokommentit:

Hyvin huolella laadittu ja kattava, viittaaan yllä oleviin kommentteihin.

Kyseessä on erittäin kallis lääke, ja sen käyttö on oltava poikkeuksellisen hyvin tutkittu ja perusteltu.

Potilasjärjestö:

29.9.2025

Suositusluonnos on kapea-alainen, eikä hyviä vaihtoehtoja ole otettu tarpeeksi kattavasti huomioon (mm. Pohjoismaiset hoitosuosituksset).

Kommenttien perusteella tehdyt muutokset

Yllä on kerrottu kunkin otsikon kohdalla Palkon lääkejaoston näkemyksiä ja tekstiin tehtyjä lisäyksiä. Vastaanotetut kommentit eivät lääkejaoston näkemyksen mukaan muuttaneet suositusta.