

Yhteenveto klesrovimabin suositusluonnoksen kommentteista

Palko hyväksyi kokouksessaan 26.3.2026 suositusluonnoksen ” Klesrovimabi RS -viruksen aiheuttaman alempien hengitysteiden infektion estossa”. Tämän jälkeen luonnos oli julkisesti kommentoitavana otakantaa.fi-sivustolla 11.5. – 3.6.2026.

Kommentteja antoi 1 taho, joka ilmoitti edustavansa seuraavaa taustatahoa:

Lääkevalmistaja, maahantuoja tai markkinoija

Vastaus kysymykseen, kuinka hyödyllisenä pidät ehdotettua suositusta, oli (1=huonoin, 5=paras)

- 1 0/1
- 2 0/1
- 3 1/1
- 4 0/1
- 5 0/1

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

Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Suositusluonnoksessa esitetty klesrovimabin ja nirsevimabin välinen tehovertailu perustuu epäsuoraan vertailuun, jossa klesrovimabin tehoestimaatti (87,2 %) pohjautuu post hoc -analyysiin, kun taas nirsevimabin tehoestimaatti (79,0 %) perustuu ennalta määriteltyyn ensisijaiseen lopputulosmuuttajaan.

Post hoc -analyysihin liittyy merkittävä harhan riski, sillä analyysimenetelmät, päätetapahtumat ja potilasjoukot voidaan valita jälkikäteen tavalla, joka tuottaa suotuisampia tuloksia. EU HTA -periaatteiden mukaisesti evidenssi tulisi arvioida sen laadun ja validiteetin perusteella, ja post hoc -analyysien tulokset katsotaan täydentäviksi ja epävarmemmiksi kuin ennalta määriteltyjen ensisijaisten päätetapahtumien tulokset.

Klesrovimabin ja nirsevimabin tutkimuksissa käytetyt RSV LRTI -tapausmääritelmät poikkeavat toisistaan kliinisesti merkittävästi (ks. Taulukko 1 kommentti Fimean arviointiraporttiin KAI 5 2026). Erot koskevat kerättyjä oireita ja merkkejä sekä vakavuuskriteerejä, mikä todennäköisesti tuo harhaa analyysiin ja vaikuttaa tapahtuman vakavuuden arviointiin. Huomattava osa CLEVER-tutkimuksen tapauksista, jotka täyttivät ensisijaisen päätetapahtuman kriteerit, suljettiin pois post hoc -analyysistä. Nämä erot liittyvät todennäköisesti taustalla oleviin eroihin tutkimusten suunnittelussa.

Pyydämme Palkoa huomioimaan nämä metodologiset rajoitteet arvioinnissa ja korostamaan, että klesrovimabin ja nirsevimabin välisestä tehoeroista ei voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä nykyisen näytön perusteella. Tehovertailussa tulisi ensisijaisesti käyttää ennalta määriteltyjä ensisijaisia päätetapahtumia, ei post hoc -analyysijä.

Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Tehovertailun epävarmuuden huomioiminen analyysissä:

Suositusluonnoksessa todetaan, että "Fimean arviointiryhmän näkemyksen mukaan epäsuoran vertailun perusteella ei voida uskottavasti osoittaa, että klesrovimabi olisi nirsevimabia olennaisesti tehokkaampi. Tämän vuoksi Fimean arviointiryhmä on omassa analyysissään olettanut klesrovimabin ja nirsevimabin tehojen vastaavan toisiaan."

Fimean arviointiryhmä on omassa arviointiraportissaan todennut, että "epäsuoran vertailun nojalla ei kuitenkaan voida osoittaa, että klesrovimabi olisi nirsevimabia oleellisesti tehokkaampi".

Kuitenkaan Fimean arviointiryhmän tekemään analyysiin ei ole sisällytetty tätä skenaariota ja siksi tuloksiin on syytä suhtautua varauksella. Epävarmuuden kattava kuvaaminen edellyttää useampia skenaarioita, erityisesti kun tehoero ei ole osoitettavissa.

Tosielämän näyttö:

Nirsevimabilla on laaja ja yhdenmukainen tosielämän näyttö tehokkuudesta ja vaikuttavuudesta yli 100 julkaistussa tutkimuksessa 15 eri maasta. Erityisen merkittävää on, että myös Suomen olosuhteissa (Varsinais-Suomen hyvinvointialue) on varmistettu nirsevimabin korkea immunisaatiokattavuus (93,6 %) ja tehokkuus (94,1 % RSV:n alahengitystieinfektioista johtuvien sairaalahoitojen ehkäisemisessä). Klesrovimabilla vastaavaa tosielämän näyttöä ei ole vielä saatavilla.

Pyydämme Palkoa huomioimaan, että kustannusvaikuttavuusarvion suurin yksittäinen vaikuttaja on tehoestimaatti, jonka osoittaminen on nykyisen näytön perusteella haastavaa. Dominanssiväite perustuu tehoeroon, jota ei voida luotettavasti osoittaa. Kustannusvaikuttavuusarvioinnissa tulisi käyttää skenaarioita, jotka kuvastavat epävarmuutta tehoerojen suhteen, mukaan lukien skenario, jossa valmisteiden tehoestimaatteina käytetään ennalta määriteltyjä ensisijaisia päätetapahtumia post hoc -analyysin tehoestimaattien sijaan.

Johtopäätökset

Johtopäätöksissä todetaan, että "epäsuorat vertailut nirsevimabiin viittaavat mahdolliseen tehoeroon, mutta näyttö ei mahdollista luotettavia johtopäätöksiä."

Fimea on arviointiraportissaan todennut, että "klesrovimabin ja nirsevimabin tehon eroista tai keskinäisestä paremmuudesta ei voida tehdä suoria johtopäätöksiä esitettyjen kuvailevien epäsuorien vertailujen pohjalta".

Valmisteiden tehosta ei ole tehty suoraa vertailevaa tutkimusta. Klesrovimabin ja nirsevimabin väliseen tehovertailu perustuu kahden eri tutkimuksen erilaisten päätetapahtumien vertailuun. Tähän liittyy merkittäviä metodologisia rajoitteita: klesrovimabin tehoestimaatti perustuu post hoc -analyysiin, kun nirsevimabin tehoestimaatti perustuu ennalta määriteltyyn ensisijaiseen lopputulosmuuttajaan. Lisäksi eri tutkimuksissa käytetyt RSV LRTI -tapausmääritelmät poikkeavat toisistaan kliinisesti merkittävästi.

Tehoeron osoittaminen nykyisen näytön perusteella on haastavaa, ja tämä epävarmuus tulisi heijastua myös kustannusvaikuttavuusarvioinnissa ja johtopäätöksissä.

Epäsuorien vertailujen tulokset vaihtelevat riippuen vertailuasetelmasta ja käytetyistä parametreista. Pyydämme Palkoa korostamaan tätä epävarmuutta johtopäätöksissä ja välttämään viittauksia mahdolliseen tehoeroon, jota ei voida luotettavasti osoittaa. Molempien valmisteiden on osoitettu estävän tehokkaasti RSV-infektioita, mutta keskinäisestä paremmuudesta ei ole näyttöä. Tämä olisi yhdenmukaista Fimean johtopäätösten kanssa.

Kommenttien perusteella tehdyt muutokset

- Palkon lääkejaosto kiittää kommentteista, mutta ei katsonut aiheelliseksi niiden perusteella muuttaa suosituksen tekstiä



18.6.2026