

YHTEENVETO SUOSITUKSEN ” SERLIPONAASI ALFA NEURONAALISEN SEROIDILIPOFUSKINOOSI TYYPPI 2: N (CLN2) HOIDOSSA” OTAKANTAA.FI-PALVELUUN TULLEISTA KOMMENTEISTA

Suositusluonnos oli kommentoitavana otakantaa.fi-palvelussa 6.5-2.6.2021 välisen ajan poissulkeva suosituksena, jonka mukaan menetelmä ei kuulu julkisesti rahoitettavaksi. Kommentointimahdollisuudesta tiedotettiin Palkon uutisella, Twitterissä ja sairaanhoitopiireille lähetyllä viestillä. Koska kyseessä oli lääke, myös myyntiluvan haltijalle annettiin mahdollisuus antaa vastine. Suositusta kommentoi kolme tahoja, jotka edustivat lääkäreiden erikoisalayhdistystä ja erikoisairaanhoidon lääkäreitä. Suosituksen hyödyllisyyden (asteikolla 1-5) yksi vastaajista arvio 1/5, ja kaksi tahoja 3/5.

Terveysongelma -kappaleen kommentoissa tuotiin esille taudin harvinaisuus ja sekä se, että kyseessä on ensimmäinen hoito tähän vaikeaan sairauteen. Lisäksi todettiin, että aivokammioon annettavan Brineura-lääkityksen ei oleteta läpäisevän veri-aivoestettä, minkä vuoksi lääkitys ei vaikuta näkökyvyn säilyttämiseen.

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan -kappaleen kommentoissa arvioitiin väestötietoihin perustuen (gnomAD-tietokanta; https://gnomad.broadinstitute.org/gene/ENSG00000166340?dataset=gnomad_r2_1) sairauden incidenssiksi Suomessa noin 0,08 CLN2-lasta vuodessa, eli 12 vuodessa syntyisi noin yksi CLN2-potilas, jolla olisi serliponaasi alfa-hoidon tarve.

Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi kappaleeseen tuotiin esille uusia pieniä tapauselostuksia ja potilassarjoja (Schaeffers ym. 2021, Wibbeler ym. 2021, Espitia Segura ym. 2021, Estublier ym. 2021, Johnson ym. 2020), jotka eivät olleet mukana Fimean arviointikoosteessa sekä kansainvälinen CLN2 diagnostiikka- ja hoitosuositus (Mole ym. 2021), jossa hoitoa suositellaan.

Lisäksi tuotiin esille, että tutkimustulokset selkeästi osoittavat, että serliponaasi alfa muuttaa taudin luonnollista kulkua, mikäli lääke aloitetaan sairauden varhaisessa vaiheessa.

Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat kappaleeseen tulleissa kommenteissa kiinnitettiin huomiota sanoitukseen. Tuotiin esille, että vaikka hoitoprotokolla on hyvin raskas, sen vaihtoehto (etenevän taudin hoidon puute) saattaa olla perheelle vielä raskaampi asia. Siihen, ettei lääke vaikuta taudin luonnollisen kulun suuntaan todettiin, että koska lääke hidastaa taudin etenemistä ja lähitulevaisuudessa diagnoosit tehdään yhä aikaisemmassa vaiheessa (lisääntyneen geenitutkimusten käytön ansiosta), hoidon hyöty voi olla jatkossa isompi kuin nyt. Toisessa kommentissa esitettiin, että tutkimustulosten perusteella serliponaasi alfa muuttaa taudin luonnollista kulkua, mikäli lääke aloitetaan sairauden varhaisessa vaiheessa. Kolmannessa kommentissa kiinnitettiin huomio tehon säilymiseen, kun keskimääräinen hoitoaika oli 246 viikkoa. Tällöin potilaiden CLN2 ML -pisteissä keskimääräinen alenema oli serliponaasi alfaa saaneilla 0,24 kun se aiemmassa analyysissä (medianihoitoaika 116 viikkoa) oli ollut 0.27.

Johtopäätökset kappaleen kommenteissa tuotiin esille, että tutkimusnäyttö ja sen laatu oli esitetty liian negatiivisesti. Vertailua historialliseen kohorttiin pidettiin asianmukaisena. Kaksoissokko-asetelmaa olisi mahdoton toteuttaa. Tuotiin esille, että menetelmä on hyväksytty käyttöön mm. Australiassa, Ranskassa, Belgiassa ja Saksassa.

Yhteenveto kappaleen kommenteissa tuotiin esille, ettei hoidon vaikuttavuutta taudin varhaisvaiheissa aloitettuna voida pitää vähäisenä. Moni maa on päättänyt ottaa lääkkeen palveluvalikoimaan sen korkeasta hinnasta huolimatta. Taudin insidenssi on hyvin matala. Jos lääkitys aloitetaan taudin varhaisessa vaiheessa, voi potilaiden ennuste olla merkittävästi aikaisempaa parempi. Ehdotettiin, että Suomessa hoito otettaisiin käyttöön niin, että hoidon tarvetta kunkin potilaan kohdalla yksilöllisesti huomioiden lähtötilanteen ja seuraten hoidon vaikutuksia huolella. Todettiin, että tilanteissa joissa, joissa CLN2-sairauden diagnoosi on tehty myöhään ja potilaan toimintakyvyn alenema ja löydökset ovat jo vaikeat, on

epätodennäköistä, että hoidosta saataisiin enää merkittävää hyötyä. Toisessa kommentissa myös esitettiin, että hoito tulisi ottaa käyttöön rajatussa potilasjoukossa johon kuului varhaisvaiheen potilaat, joiden CLN2-ML pisteet ovat yli 3. Kanadan CADTH:n laatimia kriteereitä serliponaasi alfa-hoidon lopettamisesta pidettiin hyvinä.

Tuotiin esille, että perheet, joissa on jo CLN2-sairautta sairastava lapsi, ja vanhempien ollessa geenivirheen kantajia taudin uusiutumiskin (25%) ollessa merkittävä, päätynevät perinnöllisyysneuvonnan avulla todennäköisesti perhesuunnitteluun, jotta sairauden uusiutuminen perheessä voitaisiin välttää. Perheitä, joissa isommalla sisaruksella todetaan CLN2-sairaus, voi olla oireettomia nuorempia sisaruksia, joilla on CLN2-sairauden aiheuttava geenivirhe. Näiden lasten mahdollisimman varhainen serliponaasi alfa -hoito voisi parhaimmillaan ehkä estää tai lykätä merkittävästi oireiden ja löydösten kehittymistä. Viitattiin Schaefers ym. 2021 raporttiin sisarusparista, jossa nuoremmalle sisarukselle ei kehittynyt pikkuaivojen atrofiaa 2 vuoden hoidon aikana ja hän pystyi aloittamaan koulun normaaliluokassa.

Palko käsitteli kommentit kokouksessaan 1.9.2021 ja päätyi muuttamaan suosituksen poissulkevasta ehdollisesti myönteiseksi.