

Yhteenveto Onasemnogeeniabeparvovekki (Zolgensma) SMA- taudin hoidossa suositusluonnoksen kommenteista

Palko hyväksyi kokouksessaan 1.9.2021 Zolgensma-hoitoa koskevan suositusluonnoksen. Tämän jälkeen luonnos oli julkisesti kommentoitavana otakantaa.fi-sivustolla 6.9 – 4.10.2021. Kommentteja antoi kaksi tahoa, jotka olivat potilaita tai asiakkaita edustavia järjestöjä. Suosituksen hyödyllisyyden arvosanaksi kummatkin antoivat 3 (1=huonoin, 5=paras).

Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja. Suositusluonnosta kommentointiin myös yleisemmästä harvinaissairauksia koskevien hoitojen näkökulmasta. Palkon suosituksen rajausta vain SMA 1 -tyyppiin ja SMN2 -geenin 3 kopiota pidettiin liian suppeana eikä yhdenvertaisena ratkaisuna SMA -tautiryhmän sisällä. Lisäksi todettiin, että Palkon suositusluonnoksen perustana on puutteellinen (vanha) tutkimustieto, koska Fimean arviointiraportin jälkeen on valmistunut tutkimukset: CL-302 (STR1VE-EU), joka koski oireisia SMA1-potilaita Euroopassa, sekä oireettomilla vauvoilla tehty tutkimus CL-304 (SPR1NT). Kommenteissa ehdotettiin, että Palko puntaroisi suosituksessa uudelleen erityisesti oireettomien hoitoa.

Terveysongelma. Toisen kommentoivan tahon mielestä Palkon suositusluonnoksesta puuttuu keskeinen oikeudellinen sääntely. Suosituksessa SMA -tautiryhmän sisällä tehdään vammaisten ihmisten perusoikeuksiin selkeitä rajauksia lääketieteellisen hoidon saatavuudessa. Vedottiin perustuslain 22 § ja 19 §. Todettiin, että SMA potilaiden kohdalla voidaan taudin edetessä puhua vaikeasti vammaisesta ihmisestä, jolla on oikeus välttämättömään hoivaan. Vammaisten yleissopimuksen 25 artiklan (oikeus parhaaseen mahdolliseen terveyden tasoon ilman syrjintää vammaisuuden perusteella) perusteella tulkittiin, että SMA -tautiryhmän 1-3 sisällä yksilöllisesti nousee esiin tilanteita, jolloin Zolgensma -harvinaislääkehoidon antaminen olisi perusteltua oikeudellisesti. Vedottiin myös yhdenvertaisuuslain 1 § , 8 § ja 13 §, joiden perusteella hoidon kohdentamisesta pitäisi arvioida yhdenvertaisuuslain näkökulmasta, koska suosituksessa ei ole tarkemmin

perusteltu SMA 1:n tautiryhmään kuuluvien erilaista kohtelua suhteessa SMA 2 ja SMA 3 – tautiryhmien asemaan.

Arvioitava menetelmä. Tuotiin esille, että Zolgensma on otettu korvattavuuden piiriin kahdeksassa Euroopan maassa, joissa kuudessa hoito on käytössä myös vielä oireettomilla potilailla.

Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan. Ei kommentteja.

Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi. Kiinnitettiin huomio lauseeseen: ”Motoriset kyvyt olivat pysyneet ennallaan ja kaksi potilasta pystyi seisomaan ilman tukea.” Fimean raportissa luki: Kaksi sellaista potilasta oli saavuttanut kyvyn seisoa tuetta, joilla tätä kykyä ei ollut vielä tutkimuksessa CL-101 havaittu.

Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset. Ei kommentteja.

Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat. Kappaletta oli kommentoitu runsaasti. Todettiin mm. että, Palkon suosituksissa tulisi siirtyä lääketieteellisestä mallista ihmisoikeusmalliin, jossa potilas on subjekti, ei hoidon kohde. SMA-potilaita ja heidän hoidon tarpeitaan ei myöskään voida käsitellä yhtenä ryhmänä, vaan hoidon tarpeet tulisi eritellä yksilöidymmin.

Toimintakykyyn liittyen tuotiin esille, ettei karkeamotoriset toimintakykymittarit anna aina oikeata kuvaa potilaan toimintakyvystä, ja itsenäinen subjektiivinen toimintakyky voi olla parempi kuin mitä mittarit osoittavat. Hengitystukitarvetta pidettiin spekulatiivisena, sillä pitkäaikaistutkimuksen aikana (4,8 vuotta) yksikään potilas ei tarvinnut pysyvää hengitystukea. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella ei myöskään pidetty perusteltuna olettaa, että ero normaaliin motoriseen kehitystasoon kasvaisi iän myötä.

Seulontaan liittyvistä eettisistä kysymyksistä viitattiin muna-kana ongelmaan, eli hoidon puutteella voidaan perustella sitä, ettei seulontaa tarvita ja seulonnan puutteella sitä, ettei hoitoa tarvita. Todettiin, että olisi hyvin perusteltua aloittaa lääkehoito lähes heti syntymän jälkeen, ainakin siinä tapauksessa, että potilaan SMN2-geenin kopioluku on 2.

Nusinerseenin käytöstä Zolgensma-hoitoa ennen tai jälkeen ehdotettiin ratkaisuksi hoitovasteeseen perustuvaa lääkkeen hinnoittelua.

Johtopäätökset. Ehdotettiin vammaisvaikutusten arvioinnin tekemistä Palkon suosituksista. Tuotiin esille, että Palkon suositusluonnoksessa tehdyt arviot ovat hyvin pistemäisiä ja keskittyvät vain joihinkin ihmisen toimintakyvyn osa-alueisiin. Toimintakyvyn arvioinnissa tulisi arvioida myös SMA -tautiin sairastavan itsenäiseen kävelykykyä ja ruokailua, kuten haarukan tai lasin pitämistä kädessä sekä itsenäistä kääntymistä yöllä vuoteessa. Toisen kommentoijan mukaan pikkulasta vanhemmalla lapsella, nuorella ja aikuisella SMA -tautiin sairastuneella on oikeus harvinaislääkkeeseen yksilöllisen tarpeen perusteella. Harvinaislääkkeen vaikutuksia pitää arvioida suhteessa ihmisen itsenäiseen suoriutumiseen myös arkipäivän toiminnoissa.

Kiinnitettiin huomio lauseeseen: ”Tulokset osoittivat Zolgensmalla hoidettujen SMA1 potilaiden (kaksi SMN2 geenin kopiota) elinajan pidentyvän mutta motorisen toimintakyvyn parantuvan vain osalla potilaista tukihoidon verrattuna 14 ja 18 kuukauden seurannan aikana.” Fimean arviointiraportin kuvioiden 6 ja 7 perusteella kaikilla potilailla toimintakyky oli tutkimuksen lopussa taudin luonnollisen kulun toimintakykyä korkeampi.

Zolgensman haittavaikutuksista todettiin, että ne ovat esiintyneet lääkkeen annostelun jälkeen, ovat olleet oheishoidolla ohimeneviä, eikä yhdessäkään tutkimuksessa ole raportoitu pysyviä lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia.

Yhteenveto suosituksesta. Katsottiin, että kyse on hoidon priorisoinnista, koska suosituksessa esitetään tiukkaa rajausta lääkehoidon saamiselle. Perus- ja ihmisoikeuksiin liittyvillä perusteilla SMA –tautiin sairastuneille tulisi positiivisena erityiskohteluna sallia yksilöllisen tarpeen mukainen lääkehoito myös muiden SMA -tautiryhmien ja aikuisten osalta.

Todettiin, että suositusta tulisi muuttaa niin, että hoito olisi mahdollista aloittaa jo ennen SMA:n oireiden ilmaantumista ja se olisi mahdollista, vaikkei seulontaohjelmaa ole. Hoidon aloitus koskisi silloin jo aiemmin SMA-lapsen saaneiden vanhempien vauvoja, koska heille voidaan tehdä SMA-geenitesti sikiövaiheessa tai heti syntymän jälkeen. Suosituksen laajentaminen ei merkittävästi laajentaisi hoidettavien potilaiden vuosittaista lukumäärää,

koska sillä aloitetaanko hoito potilaalle aiemmin vai myöhemmin ei ole tähän vaikutusta (kun korkeintaan 2 SMN2-geenin kopiota). Vastasyntyneiden seulontaohjelma tulisi joka tapauksessa aloittaa Suomessa pikimmiten.

Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta. Geneettisesti diagnostisoitujen oireettomien hoitoa koskevan CL-304-tutkimuksen tulokset ovat valmistuneet.

Kommenttien perusteella tehdyt muutokset

Palkon lääkejaosto teki kommenttien perusteella suositukseen muun muassa seuraavat muutokset: STR1VE-EU-tutkimuksen tuloksia on lisätty vaikuttavuuskappaleeseen (Mercuri E, ym. Lancet Neurol. 2021 Oct 20). Samoin oireettomia koskevasta CL-304 tutkimuksesta kaksi abstraktia (Strauss 2021a, Strauss 2021b). Tutkimuksesta ei toistaiseksi saatavilla vertaisarvioitua julkaisua. Tulosten perusteella suositukseen on lisätty oireettomien sisarusten hoitoa koskeva suositus: SMA1 potilaiden geenitestattujen nuorempien sisarusten Zolgensma hoidon aloitus on mahdollista oireettomassa vaiheessa, jos se on kliinisen arvion mukaan perusteltua ja nuoremmalla sisaruksella on SMN1 geenin puutos sekä SMN2 geenikopiota kaksi.

Lisäksi osoitetut epätarkkuudet tekstissä on korjattu ja lauseita on muokattu ymmärrettävyyden parantamiseksi.