

Vaihtoehdot:

Versio 15.12.2020

Hyväksytty xx.xx.202x julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Hyväksytty Palkon kokouksessa xx.xx.202x

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Luspatersepti punasolusiiirroista riippuvaisen anemian hoidossa beetatalassemiaa sairastavilla aikuisilla

Luspatersepti ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan transfuusioriippuvaisen anemian hoidossa beetatalassemiaa sairastavilla aikuisilla.

Palveluvalikoimaneuvoston näkemyksen mukaan luspatersepti-hoidon vaikuttavuus on vähäinen ja kustannukset siihen nähden kohtuuttomat.



Sisällys

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



Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksset perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon 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.

STM051:00/2020
VN/24263/2020

1. Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Suositus koskee beetatalassemiaan liittyvän anemian hoitoa luspatarseptillä aikuispotilailla, jotka tarvitsevat säännöllisiä punasolusiirtoja. Suositus perustuu Fimean arviointikoosteeseen¹.

Palkon valmisteltavana on parhaillaan samaa potilasryhmää koskeva toinen suositus (betibeglogeeniautotemseeli geeniterapiahoito, Zynteglo).

2. Terveysongelma

Beetatalasemia on periytyvä harvinaissairaus, jota esiintyy erityisesti Välimeren ja Lähi-Idän alueella sekä Etelä-Aasiassa. Suomessa se on harvinainen. Beetatalasemia aiheuttaa anemiaa, johon liittyviä oireita ovat väsymys, hengästyminen, luustomuutokset ja lasten kasvuhäiriöt. Osa beetatalasemiaa sairastavista tarvitsee säännöllisiä punasolusiirtoja eli transfuusioita. Säännölliset punasolusiirrot voivat aiheuttaa epänormaalin suuria rautapitoisuuksia veressä ja kehon eri elimissä. Tämä voi olla haitallista ajan myötä.

Punasolusiirroista riippuvaisia beetatalasemiapotilaita arvioidaan olevan Suomessa noin 15 ja luspatarsepti-hoitoon soveltuvia potilaita noin viisi.

3. Arvioitava menetelmä

Luspatarsepti on tarkoitettu verensiirroista riippuvaisen anemian hoitoon beetatalasemiaa sairastavilla aikuispotilailla. Se sai myyntiluvan Euroopassa kesäkuussa 2020. Hoidon tavoitteena on vähentää punasolusiirtojen tarvetta ja pienentää raudan kertymistä elimistöön eli ns. rautakuormaa. Lisäksi lääkkeellä on käyttöaihe myelodysplastiseen oireyhtymään liittyvän anemian hoitoon.

Luspatarseptiä annostellaan ihonalaisena injektiona kolmen viikon välein. Hoito tulee lopettaa, mikäli punasolujen tarve ei vähene enimmäisannoksella toteutetun 9 viikon hoidon jälkeen.

4. Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Osa beetatalasemia potilaista tarvitsee anemian hoitoon säännöllisiä punasolusiirtoja. Punasoluja annostellaan useimmiten 3-4 viikon välein, 2-3 yksikköä kerrallaan. Punasolusiirtojen seurauksena elimistöön kertyy ylimääräistä rautaa, joka kasaantuu mm. sydämeen, maksaan ja endokriinisiin elimiin. Tämän rautakuorman hillitsemiseksi potilaat tarvitsevat rautaa elimistöstä poistavaa

¹ Härkönen U, Kiviniemi V. Luspatarsepti transfusiorippuvaisen anemian hoidossa beetatalasemiaa sairastavilla aikuisilla. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 4/2020. ISSN 1799-7143 (verkkajulkaisu).

STM051:00/2020
VN/24263/2020

rautakelaatiohoitoa, joka voidaan toteuttaa suun kautta otettavilla valmisteilla tai yön yli kestävässä infuusiona ihon alle, 5-7 yönä viikossa.

Ainoa beetatalassemian parantava hoito on toiselta henkilöltä saatu (allogeeninen) kantasolusiirto, mutta ongelmana on sopivan luovuttajan löytäminen. Kantasolusiirto tehdään yleensä ennen aikuisikää. Mahdollinen tulossa oleva hoito on betibeglogeeniautotemseeli geeniterapiahoito (Zynteglo[®]), jonka suositus on parhaillaan käsittelyssä. Tämä hoito ei ole toistaiseksi saatavilla Suomessa tai muissa Pohjoismaissa. Zynteglo- ja luspatersepti-hoidon potilasjoukko voisi olla osittain sama.

Tässä suosituksessa luspaterseptiä verrataan punasolusiirtoihin ja niihin liittyviin rautakelaatiohoitoihin.

5. Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Luspaterseptin näyttö vaikuttavuudesta perustuu pääasiassa lumekontrolloituun kaksoissokkoutettuun faasin III BELIEVE-tutkimukseen ([NCT02604433](#)), johon otettiin mukaan aikuispotilaita, jotka olivat satunnaistamista edeltävän 24 viikon aikana saaneet säännöllisiä punasolusiirtoja (6–20 yksikköä) beetatalassemian tai hemoglobiini E –beetatalassemian vuoksi. Potilaat satunnaistettiin luspaterseptiryhmään (n=224) ja lumeryhmään (n=112). He saivat 3 viikon välein luspaterseptiä tai lumetta (suolaliuos) sekä tarpeen mukaan punasolusiirtoja ja rautakelaatiohoitoa. Hoidon kesto oli vähintään 48 viikkoa. Raportointihetkellä 11.5.2018 seuranta-ajan mediaani oli 13 kuukautta.

Ensisijainen tulosmuuttuja oli niiden potilaiden osuus, joilla punasoluyksiköiden kokonaismäärä väheni ainakin 33 % viikkojen 13–24 aikana, ja joilla siirrettyjen punasoluyksiköiden määrä väheni vähintään kaksi yksikköä alkutilanteeseen verrattuna. Luspatersepti-ryhmän potilaista 21 % ja lumeryhmän potilaista 4 % saavutti tämän hoitovasteen. Siirrettyjen punasoluyksiköiden määrä väheni luspaterseptiryhmässä keskimäärin 5,8 yksikköä lumeryhmään verrattuna (noin 24 vs. 30 yksikköä) viikkojen 1–48 aikana.

48 viikon seurannassa seerumin keskimääräinen ferritiinipitoisuus pieneni luspaterseptiryhmässä tilastollisesti enemmän kuin lumeryhmässä, mutta kummassakin ryhmässä ferritiinipitoisuus oli edelleen yli 1000 µg/l, mitä yleensä pidetään raja-arvona rautakelaatiohoidon tarpeelle. Rautakelaatiohoidon tarpeessa ei siis ollut eroja ryhmien välillä. Maksan – ja sydänlihaksen rautapitoisuuksien muutoksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä, joskin sydänlihaksen rautapitoisuuden muutos oli tilastollisesti merkitsevä luspaterseptiryhmän eduksi.

Potilaiden elämänlaatu säilyi hyvällä tasolla, mitä se oli ollut jo tutkimuksen alkutilanteessa, eikä ryhmien välillä ollut eroja.

Yleisimpiä raportoituja haittatapahtumia, joita luspaterseptiryhmässä esiintyi enemmän kuin lumeryhmässä olivat: luustokipu (20% vs. 8%), nivelkipu (19% vs. 12%), huimaus (11% vs. 5%), hypertensio (8% vs. 3%), ja hyperurikemia eli virtsahapon runsaus veressä (7% vs. 0%).

Luspaterseptiä saaneilla potilailla ilmeni enemmän vakavia haittatapahtumia kuin lumeryhmässä (15 % vs. 6 %). Myös hoidon lopettaminen haittatapahtuman vuoksi oli yleisempää luspaterseptiryhmän

STM051:00/2020
VN/24263/2020

potilailla (5 % vs. 1 %). Yleisimmät lopettamiseen johtaneet haittatapahtumat olivat nivelkipu ja luustokipu.

6. Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusten laskemisessa on huomioitu lääkkeen tukkumyyntihinta sekä annostelukustannukset. Yhden luspatersepti-annoksen hinta on 4491 euroa (kun potilaan paino on 51-75 kg, ja annos 1mg/kg) ja annostelukustannukset syöpätautien avohoitokäyntinä 325 euroa/annostelukerta. Kun käyntejä on kolmen viikon välein ja täten vuositasolla keskimäärin 17,4 käyntiä, yhden potilaan luspatersepti-hoidon vuosittaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat noin 84 000 euroa. Yhden luspatersepti-annoksen hinta voi kuitenkin vaihdella 2994 ja 7485 euron välillä, riippuen potilaan painosta ja kerta-annoksen suuruudesta. Esimerkiksi BELIEVE tutkimuksessa 46% potilaista sai maksiannoksen (1,25 mg/kg) ainakin jossain vaiheessa tutkimuksen aikana. Toisaalta myös osa potilaista sai alle 1,0 mg/kg annoksia.

Punasolusiirtohoidon vuosikustannus ovat keskimäärin 5015 euroa potilasta kohden, kun potilas saa 2-3 punasoluyksikköä 3-4 viikon välein. Yhden punasoluyksikön hinta on 128 euroa. Luspatersepti-hoidossa säästyy punasoluvalmisteiden kustannuksia keskimäärin 800 euroa vuodessa (6 punasoluyksikköä).

Fimean arvioinnissa ei huomioitu mahdollisia säästöjä rautakelaatiohoidon kustannuksissa, koska toistaiseksi ei ole tutkimusnäyttöä siitä, että luspatersepti vähentäisi rautakelaatiohoidon tarvetta. Rautakelaatiohoidon kustannukset aikuispotilaalla ovat arviolta 6000-23 000 euroa vuosittain.

Hoitoon soveltuvia potilaita olisi Suomessa vuosittain arviolta viisi, jolloin hoidon vuotuinen budjettivaikutus lääke- ja annostelukustannuksineen olisi noin 0,4 miljoonaa euroa.

7. Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Luspatersepti-hoitoon ei liity merkittäviä eettisiä näkökohtia jotka pitäisi huomioida. Hoito on kuitenkin kallis ja tutkimusnäyttö epävarmaa mm. seuranta-ajan lyhyiden takia.

Tutkimustulokset eivät ole täysin siirrettävissä Suomeen, koska tutkimuksessa verensiirtojen aikaväli ja punasoluyksiköiden määrä vaihtelivat joustavasti potilaan yksilöllisen kynnsarvon mukaan. Suomessa verensiirtojen aikaväli on vakio, 3-4 viikkoa, eikä ylimääräisiä käyntejä ole resurssisyistä mahdollista järjestää. Transfuusiotaakan vähentäminen Suomessa tapahtuisi niin, että punasoluvalmistetta annettaisiin käyntikerralla vähemmän ja punasolusiirtojen aikaväli pysyisi säännöllisenä.

STM051:00/2020
VN/24263/2020

8. Johtopäätökset

Palkon näkemyksen mukaan luspatersepti-hoidon vaikuttavuus on vähäinen. Hoito vähensi tutkimustulosten mukaan verensiirtojen määrää jonkin verran, mutta neljä viidestä potilaasta ei saavuttanut hoitovastetta. Hoitovasteen säilymisestä ei ole tietoa. Luspatersepti ei myöskään vähentänyt elimistön rautakuormaa tai rautakelaatiohoidon tarvetta.

On huomioitava, että BELIEVE-tutkimuksen tulokset on raportoitu ajankohdasta 11.5.2018 ja seuranta-ajan mediani oli vain 13 kuukautta, mikä voi olla liian lyhyt kaikkien vaikutusten havaitsemiseen. Esimerkiksi hoitovaikutukset sisäelinten rautapitoisuuksissa ilmenevät vasta 2-3 vuoden aikana. Myöskään pitkän aikavälin vaikutuksia seerumin ferritiinipitoisuuksiin ei voitu vielä luotettavasti arvioida. Tutkimuksen osallistuneet olivat pääsääntöisesti hyväkuntoisia nuoria aikuisia, yli 50-vuotiaita oli vain 7% ja maksa- ja munuaissairaat oli poissuljettu. Osallistuneiden elämänlaatu oli jo alkuvaiheessa hyvällä tasolla, eikä siinä todettu parantumista tutkimuksen aikana.

Raudan kertymisen vähentäminen elimistössä on erityisen tärkeää niillä potilailla, joilla on suuri rautakuorma huolimatta rautakelaatiolääkityksen käytöstä enimmäisannoksilla. He hyötyisivät pienestäkin rautakuorman vähenemisestä. Luspatersepti-hoidon vaikutus punasolusiirtojen tarpeeseen ei kuitenkaan ollut tutkimuksessa parempi potilailla, joilla rautakuorma oli suuri.

Luspaterseptilääkitystä saaneilla ilmeni enemmän vakavia haittatapahtumia kuin lumeryhmässä. Myös hoidon lopettaminen haittatapahtuman vuoksi oli luspaterseptiryhmässä yleisempää.

Palkon näkemyksen mukaan luspatersepti-hoito on kallis hoito, kun huomioidaan sen vähäinen kliininen vaikuttavuus. Kustannusten arviointiin liittyy useita epävarmuustekijöitä, kun luspatersepti-annoksen hinta voi vaihdella potilaan painon ja kerta-annoksen suuruuden mukaan. Tällä hetkellä ei tiedetä luspatersepti-hoidon keskimääräistä kestoä. Periaatteessa on mahdollista, että hoito jatkuu jopa vuosikymmeniä. Hoidon budjettivaikutus olisi tällä hetkellä pieni, koska arviolta viisi potilasta vuosittain soveltuisi hoitoon.

9. Yhteenveto suosituksesta

Luspatersepti ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan transfuusioriippuvaisen anemian hoidossa beetatalassemiaa sairastavilla aikuisilla.

Palveluvalikoimaneuvoston näkemyksen mukaan luspatersepti-hoidon vaikuttavuus on vähäinen ja kustannukset siihen nähden kohtuuttomat.

STM051:00/2020
VN/24263/2020

10. Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Lisänäyttöä tarvitaan hoitovasteen säilymisestä sekä vaikutuksista rautakuorman ja rautakelaatiohoitojen tarpeeseen pitkällä aikavälillä. BELIEVE-tutkimuksen odotetaan valmistuvan kesäkuussa 2025. Tutkimuksessa purettiin sokkoutus viikon 48 jälkeen, ja lähes kaikki lumeryhmän potilaat siirtyivät käyttämään luspaterseptiä. Yksihaaraisenakin tutkimuksesta saadaan tietoa siitä, pieneneekö rautakuorma, väheneekö rautakelaatiohoidon tarve ja säilyykö hoitovaste. Lisäksi on meneillään neljä tutkimusta, mutta niidentutkimusasetelmat ja –populaatiot ovat erilaiset. Faasin II A536-06 (NCT02268409) on viisi vuotta kestävä jatkotutkimus A536-04 annosmääritystutkimukseen. Tiedonkeruu päättyi kesällä 2020, eikä lopullisia tuloksia ole vielä julkaistu.

11. Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Professori, tutkimus- ja arviointiylilääkäri Miia Turpeinen, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

Lastentautien ja lasten infektiosairauksien erikoislääkäri, Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala

Lääkintöneuvos, Sirkku Jyrkkiö, Sosiaali- ja terveysministeriö

Linjaohjaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala

Johtajaylilääkäri Vesa Kataja, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri/ KaikuHealth

Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri (4.11.2020 lähtien)

Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM

Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Lääketaloustieteilijä Piia Rannanheimo, Fimea

Asiantuntija:

Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä ovat toimineet Palkon sihteeristön erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena sihteerinä syöpätautien erikoislääkäri Katariina Klintrup.

12. Suosituksen valmistelun vaiheet

Lokakuu 2020 Fimean arviointiraportin julkaisu

13.10.2020 alustava käsittely lääkejaostossa

16.11.2020 suositusluonnoksen lääkejaoston käsittely

14.12.2020 suosituksen viimeistely lääkejaostossa

STM051:00/2020
VN/24263/2020

16.12.2020 suositusluonnoksen hyväksyminen Palveluvalikoimaneuvostossa vietäväksi otakantaa.fi-palveluun kommentoitavaksi

17.12.2020-15.1.2021 suositus kommentoitavana otakantaa.fi-palvelussa

13. Viitteet

Härkönen U, Kiviniemi V. Luspatersepti transfuusioriippuvaisen anemian hoidossa beetatalassemiaa sairastavilla aikuisilla. Fimea kehittää, arvioi ja informoi julkaisusarja 4/2020.

<https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/KAI+4+2020+Luspatersepti+transfuusioriippuvaisen+anemian+hoidossa+beetatalassemiaa+sairastavilla+aikuisilla.pdf/dc3c4df7-e2e6-c5aa-a2c0-20be3494f244?t=1602506260984>.

Reblozyl. Valmisteyhteenveto. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reblozyl-epar-product-information_fi.pdf.