

Sari Atula ja Risto O. Roine

Uudet neuroimmunologiset vasta-ainehoidot – onko teho hintansa arvoinen?

Neuroimmunologisten sairauksien hoitomahdollisuudet ovat parantuneet huomasti parin viime vuosikymmenen aikana. Yleisimpään tämän ryhmän sairauteen, MS-tautiin, on saatavilla useita vasta-ainehoidoja, ja lisää on tulossa lähiaikoina markkinoille. Lisäksi sekä myasthenia gravikseen että neuromyelitis optica (NMO) -kirjon sairauksiin, joihin liittyy näköhermon toistuvia tulehduksia ja myeliittejä, on tullut tai tulossa uusia biologisia lääkkeitä. Yhteistä näille lääkkeille on nykyaikaisin kontrolloiduin tutkimuksin hankittu hyvä mutta jossain määrin vaihteleva näyttö tehosta, usein infektioihin painotuvat haittavaikutusriskit ja kalliit hoitokustannukset.

Neuroimmunologisissa vasta-ainehoidoissa pyrkimyksenä on ensisijaisesti potilaan elämänlaadun kohentuminen taudin aiheuttaman etenevän vammautumisen hidastuessa toisin kuin esimerkiksi syöpien vasta-ainehoidoissa, joissa tavoitteena on elinajan pidennys. Tällä hetkellä MS-taudin vasta-ainehoidojen (alemtutsumabi, natalitsumabi, okrelitsumabi) vuosikustannus vaihtelee 25 000 ja 40 000 euron välillä, ja myasthenian hoitoon tarkoitettu ekulitsumabin listahinta on noin puoli miljoonaa euroa vuodessa. Lääkkeet annetaan sairaalassa infuusiohoitoina, ja ne vaativat suhteellisen paljon sairaalan resursseja. Tässäkin valossa on hyvä miettiä, mitä pidetään sellaisena tehona ja turvallisuusnäyttönä, että lääkkeen käyttöönotto olisi puollettavissa niin potilaan, lääkärin kuin yhteiskunnankin taholta. Tiivistäen voi sanoa, että kaikkien MS-taudin vasta-ainehoidojen osalta näyttö tehosta on suhteellisen vahvaa

2–3 vuoden seurantatutkimuksissa, kun taas myasthenian ja NMO:n hoitoon tarkoitettun ekulitsumabin heikompa. Valitettavasti tutkimusten pitkäaikaisnäyttö 2–3 vuoden jälkeen on melko heikkoa muun muassa keskeyttäneiden suuren osuuden vuoksi, vaikka kroonisten, nuorilla ihmisillä esiintyvien sairauksien osalta selvästi pidemmät seuranta-ajat olisivat toivottavia sekä pitkäaikaistehon että -turvallisuuden arvioimiseksi.

Yhteismuuttuja no evidence of disease activity (NEDA-3) kuvaa tilannetta, jossa MS-taudin lääkeshoidon aikana ei havaita merkkejä taudin kliinisestä (pahenemisvaiheista tai EDSS-pisteytyksellä mitattavaa arviota liikunta- ja toimintakyvyn heikentymisestä) tai magneettikuvauksessa todettavasta aktiivisuudesta. Nykyisillä erittäin aktiivisen MS-taudin vasta-aine-

Sairauksia ja niiden hoitoja voi olla vaikeaa arvottaa yhteismitallisesti

hoidoilla (natalitsumabi, alemtutsumabi ja okrelitsumabi), NEDA-3 on saavutettu keskimäärin kahden vuoden seurannassa 32–48 %:lla potilaista. Tauti on siis käytössä olevin parametrein pysähtynyt näillä potilailla, joten hyvä näyttö tehosta on puoltanut näiden lääkkeiden käyttöönottoa. Vertailun vuoksi NEDA-3-luvut ovat olleet 23–26 % aktiivisen MS-taudin lääkkeillä ja lumehoidon NEDA-3-luvut 5–16 % (1). Vaikka NEDA-3 perustuukin osin potilaan subjektiiviseen arvioon taudin etenemisestä, sen saavuttamista pidetään tällä hetkellä varmimpana merkinä taudin inaktiivisuudesta.

Uusien lääkkeiden käyttöönotto ei kuitenkaan voi perustua yksinomaan satunnaistettujen tutkimusten antamaan näyttöön tehosta ja turvallisuudesta, vaan lisäksi tarvitaan kustan-

nusvaikuttavuustietoa ensisijaisesti tosielämän tutkimuksista. Myös laaturekisterit, erityisesti kotimainen MS-hoidon seurantarekisteri (www.neurorekisteri.fi), tuottavat rakenteista tietoa hoidon tehosta seurannassa ja saattavat helpottaa kustannusvaikuttavuudenkin arviointia. Lääkehoidon kustannukset näkyvät terveyspalveluiden tuottajien budjetissa, kun taas hyödyt yhteiskunnan näkökulmasta ovat esimerkiksi työn tuottavuuden paranemista, sairauspäivien vähenemistä, parempaa omatoimisuutta sekä vähentynyttä hoiva- ja julkisten palveluiden tarvetta – potilaan näkökulmasta tärkeimpien terveydellisten hyötyjen ohella.

Britanniassa The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ja Suomessa FIMEA arvioivat lääkehoitojen kustannusvaikuttavuutta. NICE määrittelee omat kustannusvaikuttavuuden raja-arvonsa (ICER, incremental cost-effectiveness ratio), mikä voi olla esimerkiksi kallein hyväksyttävä laatu-painotteisen elinvuoden (QALY) hinta. Kysymys on tällöin siitä, mitä toivottu hoitovaste enimillään saa maksaa. Mikäli erittäin kallis valmiste on todettu tehokkaaksi ja turvalliseksi, käyttöönotto voisi olla mahdollista myös vaikuttavuusperusteista kustannusten jakosopimusta käyttäen. Palveluntuottaja ei silloin maksaisi lääkkeestä vaan sen vaikutuksesta.

Sairauksia ja niiden hoitoja voi olla vaikeaa arvottaa yhteismitallisesti. Koska terveydenhuollon resurssit ovat rajalliset, uuden lääkkeen budjettivaikutus ja päätöksen allokatiivinen tehokkuus – mihin kannattaa sijoittaa – tulee huomioida. Sosiaali- ja terveysministeriön yh-

teydessä toimiva Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto (PALKO) antaa suosituksia muun muassa siitä, mitkä sairaalakäyttöön tarkoitettut lääkehoidot kuuluvat julkisin varoin rahoitettuun toimintaan Suomessa. Jotta uudet lääkehoidot saataisiin käyttöön hallitusti ja kohtuullisessa ajassa koko maassa, FIMEAn ja PALKOn arvioinnin ja keskitettyjen hintaneuvotteluiden tulisi alkaa heti EU:n lääkeviranomaisen (EMA) hyväksynnän jälkeen. Lääkkeen lopullisen hinnan määrittelytyöhön osallistuvat myös yliopistosairaaloiden apteekit, jotka ovat yhteistyössä lähdössä neuvottelemaan kalliille sairaalavalmisteille kansallista hintatasoa.

Kliinisessä työssä lääkäri joutuu usein miettimään yhdessä potilaan kanssa juuri hänelle sopivinta, mutta toisinaan erittäin kallista, hoitoa. Tämän päätöksen tueksi tarvittaisiin toimivaa kansallista, uusien kalliiden vasta-aine- ja muidenkin lääkkeiden käyttöönottoa koskevaa, viranomaisten (kuten PALKO ja FIMEA) tukemaa prosessia. Vaikka näin saataisiin aiempaa enemmän pelureita lääkkeen valinta- ja käyttöönottokentälle, arviointiprosessi oikein ajoitettuna tuskin viivästyttäisi nykytilannetta enempää kliinistä käyttöönottoa. Näin lääkäri ja potilas voisivat luottaa siihen, että valittava lääke on paitsi tehokas ja turvallinen, myös kustannusvaikuttava, ja hoito olisi saatavissa kansallisesti linjatuin, yhtenevin periaattein kaikissa sairaanhoitopiireissä. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Gasperini C, Prosperini L, Tintoré M, ym Unraveling treatment response in multiple sclerosis: A clinical and MRI challenge. *Neurology* 2019;92:180–92.



SARI ATULA, ylilääkäri, dosentti
HUS, Neurokeskus, Neurologian klinikka



RISTO O. ROINE, neurologian
emeritusprofessori
Turun yliopisto

SIDONNAISUDET

Sari Atula: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck, Roche, Santen, TEVA, Biogen, Genzyme, Merck, Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Biogen, Genzyme, Merck, Orion, Pfizer), luottamustoimet (Potilasvahinkolautakunta, pysyvä neurologijäsen, Työeläkeasioiden muutoksenhakulautakunta, neurologivarajäsen, Valvira ja Aluevalvontavirasto, asiantuntija), hankkeet (Kansallinen MS-rekisteri, ohjausryhmän jäsen), muut sidonnaisuudet (Kliininen tutkimus, Merck, TVH)

Risto O. Roine: Apuraha (Suomen Akatemia, EU Biomed 2), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer Pharma, BMS Pfizer, Allergan, Orion Pharma, Medtronic), luottamustoimet (Suomen Aivosäätiö, valtuuskunnan jäsen), muut sidonnaisuudet (Gore, Medtronic, Orion Pharma)