

Hyväksytty 24.3.2021 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Ekulitsumabi neuromyelitis optica -kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa

Ekulitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan aaltomaisesti etenevän neuromyelitis optican -kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa potilailla, joilla oli testillä todettu akvaporini 4 vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan vaikuttavuutta ei ole pystytty osoittamaan riittävän luotettavasti ja sen kustannukset ovat liian korkeat, kun huomioidaan kliiniseen näyttöön liittyvä epävarmuus.

Sisällys

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

Lyhenteet

AQP4	akvaporini 4-vesikanavaproteiini testi, jolla voidaan todeta NMOSD
ARR	vuotuinen relapsien ilmaantuvuustiheys (annualized relapse rate)
NMOSD	Neuromyelitis optica -kirjon häiriö (Neuromyelitis optica spectrum disorder)LV Luottamusväli

Palkon suosituksista

Terveystieteiden tutkimuskeskus (TTK) on ohjasta julkisesti rahoitettujen terveyspalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

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

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Suositus koskee neuromyelitis optica -kirjon häiriöiden hoitoa ekulitsumabilla. Suositus perustuu Fimean arviointikoosteeseen¹.

2 Terveysongelma

Neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD) on keskushermoston tulehduksellinen sairaus, joka ilmenee yleisimmin näköhermon tulehduksena ja selkäytimen tulehduksena eli myeliittinä. Näköhermon tulehdus voi olla yhdessä tai kahdessa silmässä, ja se aiheuttaa silmänsisäistä kipua sekä näön hämärtymistä. Selkäytimen tulehdus ilmenee esimerkiksi selkärangan ja raajojen kipuna. Lisäksi alaraajoissa voi esiintyä halvausoireita. Tulehdusjaksot ovat toistuvia, ja uusiutuessa pysyvien vaurioiden riski kasvaa. Pysyviä rajoitteita voivat olla esimerkiksi näön ja liikuntakyvyn heikkeneminen. On arvioitu, että ilman uusiutumista ehkäisevää (immunosuppressiivista) hoitoa yli puolet potilaista joutuu käyttämään pyörätuolia tai sokeutuu toiminnallisesti.

NMOSD:aa pidetään autoimmuunitautina. Valtaosa potilaista (lähes 90%) on myöhäiskeski-ikäisiä naisia. Suurimmalle osalle potilaista (65–88 %) kehittyy vasta-aineita akvaporini 4 –antigeenia eli vesikanavaproteiinia vastaan, mitä voidaan nykyisin mitata laboratoriotestillä. Testi auttaa erottamaan neuromyelitis optica -taudin mm. multipeliskleroosista (MS).

NMOSD:n esiintyvyyttä Suomessa ei tiedetä. Ruotsin ja Tanskan esiintyvyyksien perusteella Suomessa voisi olla noin 60 potilasta ja osalle heistä voisi tulla harkittavaksi ekulitsumabi-hoito.

3 Arvioitava menetelmä

Ekulitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine. Se sitoutuu tiettyyn tulehdusta aiheuttavaan C5-komplementtiproteiiniin ja estää sen toimintaa, ja estää siten elimistöä hyökkäämästä herkästi vaurioituvia verisoluja, munuaisia, lihaksia tai silmien hermoja ja selkäydintä vastaan ja tuhoamasta niitä.

Ekulitsumabi on määritelty harvinaislääkkeeksi NMOSD:n hoidossa. Lisäksi sillä on muita käyttöaiheita kuten kohtauksittainen yöllinen hemoglobiuria (PNH), atyyppinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS) ja refraktorinen yleistynyt myasthenia gravis (gMG).

¹ Härkönen U, Kiviniemi V. Ekulitsumabi, arviointikooste (julkaistu 1/2021), Dnro: FIMEA/2020/007619a

Ekulitsumabi annostellaan infuusiona laskimoon, alkuvaiheessa kerran viikossa viiden viikon ajan. Sen jälkeen seuraa ylläpitovaihe, jolloin lääkettä annostellaan kahden viikon välein. Hoitoa suositellaan jatkamaan potilaan koko eliniän, ellei lopettaminen ole kliinisesti aiheellista.

Potilaille tulee antaa meningokokkirokote vähintään kaksi viikkoa ennen hoidon aloitusta, koska vaikutusmekanisminsa vuoksi ekulitsumabi lisää potilaan alttiutta saada meningokokki-infektio.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Pahenemisvaiheiden oireiden hoitoon käytetään laskimoon annosteltavia kortikosteroideja. Mikäli potilas ei saa vastetta tällaiselle steroidihoidolle, vaihtoehtona on plasmafereesi. Pitkäaikaishoidossa käytetään immunosuppressiivisia lääkkeitä kuten kortikosteroideja, atsatiopriinia, mykofenolaattimofetiilia tai rituksimabia. Immunosuppressiivisella hoidolla voidaan estää jopa puolet akuuteista pahenemisvaiheista. Rituksimabia on käytetty toisen linjan hoitona, koska siitä on osoitettu olevan hyötyä sellaisten potilaiden hoidossa, joilla ensilinjan immunosuppressiivinen hoito ei ole tuottanut toivottua tulosta. Tuoreessa meta-analyysissä (Gao ym 2019) rituksimabin todettiin vähentävän pahenemisvaiheiden määrää ja parantavan potilaiden toimintakykyä.

Ekulitsumabi on toistaiseksi ainoa myyntiluvallinen lääkevalmiste NMOSD:n hoitoon Euroopassa. Se on saanut myyntiluvan tähän käyttöaiheeseen vuonna 2019. Yhdysvalloissa on myönnetty vuonna 2020 myyntiluvat AQP4-positiivisen NMOSD:n hoitoon myös inebilitsumabille ja satralitsumabille. Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt inebilitsumabille harvinaislääkestatuksen vuonna 2017, mutta joulukuuhun 2020 mennessä myyntilupahakemus ei vielä ollut EMA:n käsittelyssä. Satralitsumabin myyntilupahakemus on EMA:n käsittelyssä.

Tässä suosituksessa arvioidaan ekulitsumabin hoidollisia vaikutuksia ja kustannuksia aikuispotilailla, joilla on neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD) ja joilla on todettu akvaporini-4:n (AQP4) vasta-aineita ja joiden taudinkulku on uusiutuva eli relapsoiva. Hoitoa verrataan lumeeseen.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointihoidetuista

Vaikuttavuusnäyttö perustuu pääasiassa faasin III kaksoissokkoutettuun PREVENT-tutkimukseen ([NCT01892345](#)), jossa potilaat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan ekulitsumabia (n = 96) tai lumetta (n = 47). Lisäksi meneillään on PREVENT-tutkimuksen yksihaarainen jatkotutkimus (ECU-NMO-302, NCT02003144), jonka alustavia tuloksia on hyödynnetty lisänäyttönä.

Tutkimuksessa oli mukana aikuisia, joilla oli diagnosoitu AQP4-IgG-vasta-aine-positiivinen neuromyelitis optica tai NMOSD ja heillä oli ollut vähintään kaksi relapsia edeltävän 12 kuukauden aikana, tai vähintään kolme relapsia edeltävän 24 kuukauden aikana. Potilaista 91 % oli naisia, ja iän keskiarvo oli 44 vuotta. Relapsien keskiarvo edeltävän 24 kuukauden ajalta oli 1,99 (keskihajonta 0,94). Toimintakykyä kuvaavan

EDSS-pisteiden mediaani oli 4,0 (asteikko 0-10), mikä tarkoitti keskivaikeaa tai vaikeaa toimintakyvyn rajoittuneisuutta. 76 % sai tutkimuksen alkuhetkellä jotakin immunosuppressiivista lääkettä.

Ensisijainen tulosmuuttaja oli itsenäisen arviointiraadin arvioima relapsi, jolla tarkoitettiin uusien neurologisten oireiden ilmaantumista tai aiempien neurologisten oireiden pahenemista. Relapseja arvioi myös hoitava lääkäri. Toissijaisia tulosmuuttajia olivat mm. vuotuinen relapsien ilmaantuvuusaste (ARR, annual relapse rate), toimintakyvymittari EDSS-pisteet, modified Rankin Scale (mRS), Hauser Ambulation Index (HAI) sekä elämänlaatumittarit EQ-5D-3L ja EQ-5D-3L Summary Index. Toissijaisten tulosmuuttajien tilastollinen testaus tehtiin hierarkkisessa järjestyksessä.

Tutkimus keskeytettiin suunnitelman mukaisesti, kun 23 potilaan tauti oli uusiutunut, jolloin seuranta-ajan mediaani oli ekulitsumabi-ryhmässä 89,4 viikkoa ja lumeryhmässä 36 viikkoa. Riippumattoman arviointiryhmän mukaan relapsin koki 3 % ekulitsumabi-ryhmän potilaista ja 43 % lumeryhmän potilaista (hasardisuhde 0,06; 95 %:n LV 0,02–0,20). 48 viikon seurannassa tauti oli relapsivapaa 98 %:lla ekulitsumabi-ryhmän ja 63 %:lla lumeryhmän potilaista ja viikolla 96 vastaavasti 96 % ja 52 %:lla. Relapsien vuotuinen ilmaantuvuusaste oli ekulitsumabi-ryhmässä 0,02 ja lumeryhmässä 0,35. Ekulitsumabi-ryhmässä todetuista kolmesta relapsista vain yksi oli vakava, kun taas lumeryhmässä yli puolet (13/20) relapseista luokiteltiin vakaviksi.

Ekulitsumabi-ryhmän potilaiden toimintakyvyssä tapahtui pientä paranemista kaikilla toimintakyvymittareilla mitattuna ja lumeryhmän potilailla pientä huononemista. EDSS-pisteissä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ekulitsumabi- ja lumeryhmien välillä. Koska ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä, ei hierarkkisen järjestyksen vuoksi tehty muita tilastollisia vertailuja.

Alaryhmäanalyyseissä ei tunnistettu potilasryhmiä, jotka hyötyisivät ekulitsumabi-hoidosta enemmän tai vähemmän kuin muut potilaat.

PREVENT-tutkimuksen jatkotutkimuksessa (ECU-NMO-302) oli mukana 81 % (n = 78) ekulitsumabi-ryhmän potilaista ja 87 % (n = 41) lumeryhmän potilaista. Kaikki potilaat saivat ekulitsumabia. Hoidon suunniteltu enimmäiskesto oli 5,5 vuotta. Ekulitsumabi-hoidon keston mediaani seurantatutkimuksen aikana oli 20 viikkoa raportointihetkeen 31.10.2018 mennessä (vaihteluväli 0,1–198,4 viikkoa). Jatkotutkimuksessa ensisijainen tulosmuuttaja on hoitavan lääkärin määrittelemä vuotuinen relapsien ilmaantuvuusaste, joka väheni ekulitsumabi/ekulitsumabi-ryhmässä 1,83:lla ja lume/ekulitsumabi-ryhmässä 2,03:lla verrattuna aikaan ennen PREVENT-tutkimusta.

Ekulitsumabin, inebilitsumabin, rituksimabin ja satralitsumabin vaikutuksia NMOSD:n hoidossa on selvitetty meta-analyysissä (Xue ym. 2020), jossa oli mukana neljä satunnaistettua tutkimusta, joissa kussakin verrattiin vaikuttavaa lääkettä lumeeseen. Kaikkien tutkittujen hoitojen todettiin vaikuttavan suotuisasti relapsien määrään ja potilaiden toimintakykyyn verrattuna lumehoitoon, mutta analyysin perusteella ei lääkkeitä voi asettaa paremmuusjärjestykseen. Toisin sanoen, ekulitsumabia ei ole tiettävästi verrattu muihin lääkkeitä NMOSD:n hoidossa suoraan eikä epäsuorasti.

Tieto ekulitsumabin turvallisuudesta perustuu PREVENT-tutkimuksen (n = 47 + 96) sekä PREVENT-tutkimuksen ja ECU-NMO-302-jatkotutkimuksen yhdistettyyn aineistoon (n = 137). Potilasvuosien määrään suhteutettuna haattatapahtumia ilmeni enemmän lumeryhmän potilailla, 1 163 vs. 754 tapahtumaa sataa potilasvuotta kohden. Tavallisimpia haattatapahtumia ekulitsumabi-ryhmän potilailla olivat ylähengitystieinfektiot (29 % potilaista, 31 tapahtumaa per 100 potilasvuosi, patient year PY), päänsärky (23 %, 55/100 PY) ja nenänielun tulehdus (21 %, 29/100 PY). Lumeryhmän potilailla yleisimpiä olivat NMOSD (34 %, 34/100 PY), pahoinvointi (26 %, 36/100 PY), päänsärky (23 %, 38/100 PY), virtsatieinfektio (21 %, 25/100 PY) ja raajakipu (21 %, 21/100 PY).

Vakavia haattatapahtumia (Serious Adverse Events, SAE) ilmeni enemmän lumeryhmässä kuin ekulitsumabi-ryhmässä, ja ne olivat todennäköisemmin hoitoon liittyviä. PREVENT-tutkimuksessa yleisin vakava haattatapahtuma oli NMOSD, joka ilmeni 34 %:lla lumeryhmän ja 7 %:lla ekulitsumabi-ryhmän potilaista. Muita vakavia haattatapahtumia ekulitsumabi-ryhmässä, olivat pneumonia (3 %), virtsatieinfektio (2 %), selluliitti (2 %) ja sepsis (2 %). Ekulitsumabi-ryhmässä 17 % potilaista ja lumeryhmässä 6 % keskeytti hoidon. Ekulitsumabin turvallisuusprofiili tässä käyttöaiheessa on yhdenmukainen ekulitsumabin aiempien käyttöaiheiden kanssa.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Myyntiluvan haltija ei toiminut kustannus-vaikuttavuusmallia Fimean arvioinnin pohjaksi. Ensimmäisen hoitovuoden ajalta ekulitsumabin lääkekustannukset ovat noin 497 000 euroa potilasta kohden ja seuraavina vuosina ajalta noin 478 000 euroa/vuosi. Annostelukustannukset (333 euroa/kerta) nostavat potilaskohtaisia kustannuksia noin 9000 eurolla vuodessa.

Arvio siitä, kuinka moni suomalainen potilas voisi saada hoitoa tähän käyttöaiheeseen, vaihtelee potilaskriteereistä riippuen 5-25 välillä. Asiantuntija-arvioiden mukaan potilaita voisi olla alle viisi, jos käyttö rajattaisiin vain niihin tilanteisiin, joissa potilaat ovat jo kokeneet useita relapseja.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Ekulitsumabi on erittäin kallis hoito, niin vuosikustannuksiltaan ja varsinkin kun huomioidaan, että hoitoa voidaan jatkaa loppuelämän. Toistaiseksi ekulitsumabia ei ole verrattu muihin käytössä oleviin vaikuttaviin hoitoihin kliinisissä tutkimuksissa.

8 Johtopäätökset

Neuromyelitis optican kirjon häiriöt ovat harvinainen sairausryhmä, jonka esiintyvyyttä ja ilmaantuvuutta on vaikea arvioida. Suomessa sitä sairastaa arviolta noin 60 henkilöä vuodessa. Arvio siitä, kuinka monelle heistä ekulitsumabi olisi soveltuva hoito, riippuu asetettavista potilaskriteereistä.

PREVENT-tutkimus osoitti, että ekulitsumabi vähensi relapsien lukumäärää lumeeseen verrattuna.

Ekulitsumabi-ryhmän potilaista 3 % ja lumeryhmän potilaista 43 % koki relapsin. Tilastollisen testauksen

hierarkkisen rakenteen vuoksi ei voitu osoittaa vaikutuksia potilaiden toimintakykyyn tai elämänlaatuun. Vaikutuksista elossaoloaikaan ei tiedetä.

Raportoidut haittavaikutukset olivat samoja kuin mitä ekulitsumabille on aikaisemmin raportoitu muiden käyttötarkoitusten yhteydessä. Haittatapahtumia ilmeni enemmän lumeryhmässä kuin ekulitsumabiryhmässä, erityisesti koska haittatapahtumina raportoitiin myös varsinaiseen tautiin liittyviä oireita, kuten NMOSD-taudin paheneminen.

Ekulitsumabi on toistaiseksi ainoa myyntiluvallinen lääkevalmiste NMOSD:n hoitoon Euroopassa. Muita lääkkeitä käytetään off label -hoitona. Suoraa aktiivivertailua käytössä oleviin lääkehoitoihin ei ole tehty, eikä ole myöskään epäsuoraa vertailua joka mahdollistaisi vertailun. NMOSD:n hoitoon on tulossa lähitulevaisuudessa uusia hoitovaihtoehtoja.

Ekulitsumabi-hoidon kustannukset NMOSD:n hoidossa ovat noin 500 000 euroa vuodessa. Vielä ei tiedetä, kuinka kauan hoitoa jatkettaisiin yksittäisten potilaiden kohdalla, mutta periaatteessa kyseessä on läpi elämän jatkuva hoito. Palkon näkemyksen mukaan kyseessä on kallis hoito, jonka kustannusvaikuttavuudesta ei ole tietoa. Kanada on yksi harvoista maista, joka on hyväksynyt ekulitsumabin NMOSD:n hoitoon. Kanadalaisten arvion (CADTH) mukaan hinnanalennuksen tulisi olla 96 %, jotta inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) olisi hyväksytyllä alueella eli 50 000 Kanadan dollaria/QALY standardihoitoon verrattuna.

9 Yhteenveto suosituksesta

Ekulitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan aaltomaisesti etenevän neuromyelitis optican -kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa potilailla, joilla oli testillä todettu akvaporini 4 vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan vaikuttavuutta ei ole pystytty osoittamaan riittävän luotettavasti ja sen kustannukset ovat liian korkeat, kun huomioidaan kliiniseen näyttöön liittyvä epävarmuus.

10 Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Ekulitsumabia ei ole verrattu kliinisissä tutkimuksissa muihin aktiivisiin hoitovaihtoehtoihin ja tulokset koskevat ainoastaan niitä potilaita joilla oli testillä todettu akvaporini 4 vasta-aineita. Yksihaaraisen ECU-NMO-302-jatkotutkimuksen tiedonkeruu ensisijaisen tulosmuuttujan osalta on päättynyt kesäkuussa 2020. Tämä tutkimus ei tuo merkittävää lisätietoa ekulitsumabi-hoidon tehosta lumeeseen tai muihin hoitovaihtoehtoihin verrattuna tai vaikutuksista toimintakykyyn ja elämänlaatuun.

Meneillään on myös faasin II/III tutkimus (NCT04155424), johon rekrytoidaan 2–17 vuotiaita, jotka kaikki saavat ekulitsumabi-hoitoa. Tiedonkeruu ensisijaisen tulosmuuttujan osalta päättyy marraskuussa 2021 ja koko tutkimuksen osalta joulukuussa 2024.

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:

Ylilääkäri, Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala

Lääkintöneuvos, Sirkku Jyrkkiö, sosiaali- ja terveysministeriö

Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala

Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth

Arviointiylilääkäri Niina Koivuvuori, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

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.

Asko Järvinen ei osallistunut tämän suosituksen valmisteluun.

12 Suosituksen valmistelun vaiheet

Tammikuu 2021 Fimean arviointikoosteen julkaisu

15.2.2021 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa

15.3.2021 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa

24.3.2021 Palko hyväksyi suositusluonnoksen viettäväksi otakantaa.fi-palveluun kommentoitavaksi

13 Viitteet

Gao F, Chai B ym. [Effectiveness of rituximab in neuromyelitis optica: a meta-analysis](#). BMC Neurology (2019) 19:36.

Härkönen U, Kiviniemi V. [Ekulitsumabi, arviointikooste \(julkaistu 1/2021\)](#), Dnro: FIMEA/2020/007619.

Soliris. [Valmisteyhteenvedo](#).

Xue T, Yang Y ym. [Efficacy and Safety of Monoclonal Antibody Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Evidence from Randomized Controlled Trials](#). Mult Scler Relat Disord 2020; 43:102166.