

Hyväksytty 6.11.2025 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Toferseeni superoksididismutaasi 1 (SOD1) -geenin mutaatioon liittyvän amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS-taudin) hoidossa

Toferseeni ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan superoksididismutaasi 1 (SOD1) -geenin mutaatioon liittyvän amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS-taudin) hoidossa.

Palkon näkemyksen mukaan toferseenin hoidollinen arvo verrattuna nykyhoitoon jää osoittamatta. Myyntiluvan haltijan toimittamassa aineistossa ei ole vertailutietoa suomalaiseen nykyisen hoitokäytännön mukaiseen lääkehoitoon eikä geenivariaation mukaista analyysia.

Tutkimukseen osallistuneet potilaat eivät edusta suomalaisia ALS-potilaita.

Toferseeni on erittäin kallis lääke. Toferseenihoito ei ole kustannusvaikuttavaa Suomessa.

Sisällys

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

Lyhenteet

ALS	Amyotrofinen lateraaliskleroosi
ALSFRS-R	Amyotrophic Lateral Sclerosis Fuctional Rating Scale - Revised
EAN	Euroopan neurologian akatemia (European Academy of Neurology)
EPAR	Euroopan lääkeviraston lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
HHD	Käsidynamometri (hand-held dynamometry)
HR	Riskitiheyssuhde (hazard ratio)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
ITT	Hoitoaiepopulaatio (intention-to-treat)
JNHB	Joint Nordic HTA-Bodies
mITT	Muokattu hoitoaiepopulaatio (modified intention-to-treat)
NfL	Plasman neurofilamentin kevytketju (neurofilament light chain)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
RCT	Satunnaistettu kontrolloitu koe (randomized controlled trial)
SOD1	Superoksididismutaasi 1 (geenin mutaatioon liittyvä proteiini)
SVC	Hidas vitaalikapasiteetti (slow vital capacity)

Palkon suosituksista

Terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystenpalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveystenhuollon menetelmä terveystenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveystsongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

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

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

Terveystenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveystenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveystenhuollon 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 [terveystenhuoltolain 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

Palkon suosituksen kohteena on toferseeni (kauppanimeltä Qalsody) superoksididismutaasi 1 (SOD1) -geenin mutaatioon liittyvän amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS-taudin) hoidossa. Suositus perustuu Fimean huhtikuussa 2025 julkaisemaan kansalliseen arviointiraporttiin ja tammikuussa 2025 julkaistuun yhteispohjoismaiseen arviointiraporttiin (Nousiainen ym. 2025; JNHB 2025). Lisäksi Lihastautiliitto ry, yksi terveydenhuollon ammattilainen ja kaksi ALS-tautia sairastavaa henkilöä ovat antaneet kommentteja toferseenivalmistamiseen ja ALS-taudin hoitoon suositusluonnoksen aloitusvaiheessa. Palkon lääkejaosto on järjestänyt toferseenihoidosta klinikkokuulemisen eDelphi -alustalla.

2 Terveysongelma

Amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS) on harvinainen, etenevä neurodegeneratiivinen liikehermosairaus, jolle on ominaista ylempien ja alempien liikehermojen ja niiden aksonien menetys. Liikehermojen etenevä menetys johtaa motorisiin oireisiin, jotka voivat sisältää nielemis- ja puhevaikeuksia, hengitysvajasta, kouristuksia, spastisuutta, heikkoutta ja lihasten surkastumista. (Hardiman ym. 2025.) Lisäksi arvioidaan, että noin puolet ALS-potilaista kokee motoristen oireiden lisäksi kognitiivisia ja käyttäytymiseen liittyviä häiriöitä. Lopulta, keskimäärin 3–5 vuoden kuluessa oireiden alkamisesta, tauti johtaa potilaan halvaantumiseen ja kuolemaan. (Chiò ym. 2009.) Suomessa ALS-taudin esiintyvyyden on arvioitu olevan 6,4/100 000 henkilöä ja ilmaantuvuuden 2,4/100 000 henkilöä (Murros ym. 1983). Maantieteellisiä eroja kuitenkin löytyy myös Suomen sisällä (Hanhisuanto ym. 2023). Vuonna 2024 Suomessa oli 932 potilasta, joilla oli diagnosoitu ALS-tauti (ICD-10 G12.2) (THL 2025).

Noin 5–10 %:lla ALS-potilaista sairaus on luokiteltu sukutaustan perusteella perinnölliseksi, kun taas jäljelle jäävällä enemmistöllä (90–95 % ALS-potilaista) sairauden syy on tuntematon. (Volk ym. 2018.)

Yksi ALS-tautiin liittyvistä perimän muutoksista on superoksididismutaasi 1-geenin (*SOD1*) mutaatiot, jotka voivat johtaa SOD1-proteiinin mutatoituneen muodon kertymiseen

sairastuneissa liikehermoissa aiheuttaen aksonivaurioita sekä hermostorappeumaa (EMA 2024a). Arvioidaan, että noin 2 % ALS-tapauksista johtuu *SOD1*-geenissä sijaitsevasta mutaatiosta (EMA 2024b). *SOD1*-geenissä on tunnistettu yli 200 ALS-tautiin liittyvää mutaatiovarianttia, jotka ovat jakautuneet koko geenin alueelle, ja variantin tyypillä näyttää olevan vaikutusta alkamisikään sekä eloonjäämisaikaan. Esimerkiksi Suomessa esiintyvään homotsygoottiseen D91A-varianttiin liittyy huomattavasti pidempi eloonjäämisajanodote (keskimäärin 11.4 vuotta) (Bali ym. 2016; Huang ym. 2024; Opie-Martin ym. 2022.) *SOD1*-mutaatiovarianttien heterogeeniset vaikutukset asettavat haasteen hoidon kehittämislle ja arvioinnille.

3 Arvioitava menetelmä

Toferseeni on antisense-oligonukleotidi, joka on tarkoitettu aikuisille *SOD1*-geenin mutaatioon liittyvän ALS-taudin hoitoon. Sen toimintamekanismi perustuu *SOD1*-proteiinin synteessin vähentämiseen. Toferseenihoito aloitetaan kolmella 14 päivän välein annettavalla latausannoksella, jonka jälkeen ylläpitoannoksia annetaan 28 päivän välein. Suositeltu annos on 100 mg toferseenia/ hoitokerta. Kaikki annokset annetaan potilaille lannepiston avulla selkäydinnesteeseen. (EMA 2024a.)

Euroopan komissio on myöntänyt toferseenia sisältävälle Qalsody-valmisteelle ehdollisen myyntiluvan aikuisille superoksididismutaasi 1 (*SOD1*) -geenin mutaatioon liittyvän amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS-taudin) hoitoon vuonna 2024. Qalsodyn turvallisuuteen kohdistuu lisäseuranta. (EMA 2024a.) Qalsody ei ole toistaiseksi kaupan Suomessa (Fimea 2025).

Ruotsi ja Tanska ovat tehneet Qalsodysta tähän käyttöaiheeseen kielteisen käyttöönottopäätöksen. Ruotsin kielteisen päätöksen syynä olivat haittavaikutukset ja vähäinen hyöty potilaille (NT-rådet 2025). Tanskan kielteisen päätöksen syynä olivat vähäinen näyttö lääkkeen hyödyistä, haittavaikutukset ja hoidon erittäin korkea hinta (Medicinrådet 2025).

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

ALS-tautiin ei ole tällä hetkellä saatavilla parantavaa hoitoa. Suomessa ei ole kansallista hoitosuositusta ALS-taudin hoidosta. Eurooppalainen suositus sairauden hoidosta on päivitetty vuonna 2024 (European Academy of Neurology EAN). Sen mukaan ensisijainen lääkehoito on rilutsoli, jonka mahdollisia haittoja voidaan säätää annosta muuttamalla. Rilutsoli on ollut kaupan Suomessa vuodesta 1996 lähtien, jolloin se sai ensimmäisen kerran myyntiluvan (Fimea 2025). Suosituksessa mainitaan toferseeni SOD1-geenin mutaatioon liittyvässä progressiivisessä taudissa, mutta tuodaan esille annostelun ongelmat ja lääkkeeseen liittyvät mahdollisesti vakavat haitat (Van Damme ym. 2024).

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Näyttö toferseenin käyttöaiheen mukaisessa potilasjoukossa perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun ja lumekontrolloituun monikeskustutkimukseen (VALOR, C-osa, NCT02623699) sekä sitä seuranneeseen avoimeen jatkotutkimukseen (OLE, NCT03070119). VALOR- ja OLE-tutkimuksia on kuvattu yksityiskohtaisemmin Fimean arviointiraportissa, JNHB-raportissa, Euroopan lääkeviraston julkisessa arviointilausunnossa EPAR:ssa ja vertaisarvioituna julkaisuna. (EMA 2024b; JNHB 2025; Miller ym. 2022. Nousiainen ym. 2025.)

VALOR-tutkimuksen C-osassa 108 SOD1-ALS-aikuispotilasta satunnaistettiin 2:1 suhteessa saamaan joko 100 mg:n toferseenia (n=72) tai lumelääkettä (n=36) 24 viikon ajan. Rilutsolin ja edaravonin samanaikainen käyttö oli potilaille sallittua. (EMA 2024b.) Edaravoni estää hermosolujen vaurioitumisen, joka johtuu happipitoisista molekyyleistä. Vuonna 2014 myyntiluvan saanut edaravoni ei ole kaupan Suomessa (EMA 2025; Fimea 2025.). Tutkimuksessa potilaat jaoteltiin SOD-1-mutaation tyypin ja ALS-oirepisteiden (ALSFRS-R-kokonaispisteet) muutosten perusteella nopeasti tai hitaammin eteneviin ryhmiin. Ensisijaisesti analyysi tehtiin nopeammin etenevien ryhmälle. (EMA 2024b; Miller 2022.)

VALOR-tutkimuksen C-osan ensisijaisena lopputulosmuuttujana oli muutos ALSFRS-R-kokonaispisteissä 28 viikon jälkeen. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat muutokset

ennustetussa hitaassa vitaalikapasiteetissa (SVC, slow vital capacity), käsidynamometrian (HHD, hand-held dynamometry) kokonaispisteissä, plasman neurofilamentin kevytketjun (NfL, neurofilament light chain) pitoisuuksissa ja aivo-selkäydinnesteen SOD1-proteiinin määrässä sekä aika kuolemaan ja aika kuolemaan tai pysyvään ventilaatioon. Lisäksi tutkittiin potilaiden terveyteen liittyvän elämänlaadun muutosta ja toferseenihoidon turvallisuutta. (EMA 2024b; Miller 2022.)

VALOR-tutkimusta seurasi avoin OLE-jatkotutkimus, jossa VALOR-tutkimuksen potilailla oli mahdollisuus siirtyä pitkäaikaiseen seurantaan. Jatkotutkimuksessa lumelääkehaara poistettiin, kun lumelääkettä saaneet siirtyivät saamaan toferseenia. Tällöin potilasryhmät luokiteltiin toferseenihoidon aloitusajankohdan perusteella aikaisen ja viivästetyn toferseenialoituksen ryhmiksi. Tiedonkeruun katkaisupisteet olivat 16.1.2022 (52 viikon seuranta) ja 28.2.2023 (104 viikon seuranta). (EMA 2024b.)

VALOR-tutkimuksen C-osan ensisijaisen lopputulosmuuttujan perusteella kliinisessä tehossa ei voitu todentaa tilastollisesti merkitseviä eroja toferseeni- ja lumelääkeryhmien välillä. Fyysisen toimintakyvyn heikkeneminen ALSFRS-R:llä, SVC:llä ja HHD:llä mitattuna eteni tutkimuksen aikana molemmilla ryhmillä (tarkemmat tiedot Nousiainen ym. 2025). Toferseenihoitoa saaneiden potilaiden fyysinen toimintakyky heikkeni keskiarvojen perusteella lumelääkettä saaneita vähemmän, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Samankaltaisia tuloksia esiintyi myös elämänlaatua mitattaessa. Menehtyneiden määrästä ja niiden eroista lumekontrolloidussa 28 viikon tutkimuksessa ei voida tehdä johtopäätöksiä menehtyneiden pienen määrän vuoksi. (Nousiainen ym. 2025.). Toferseenihoito johti biomarkkereiden eli aivo-selkäydinnesteen SOD1-proteiinin ja plasman NfL-tasojen vähenemiseen lähtötilanteeseen verrattuna ja ero oli lumelääkeryhmään verrattuna nimellisesti tilastollisesti merkitsevä molempien muuttujien tapauksessa. (Nousiainen ym. 2025.)

OLE-tutkimuksen pitkäaikaisseurannassa havaittiin, että toferseenia aikaisemmin saaneiden SOD1-ALS-potilaiden fyysinen toimintakyky heikkeni hitaammin kuin niillä, joille toferseenihoito aloitettiin vasta VALOR-tutkimuksen C-osan lumelääkehoitojakson jälkeen. Tämä ero oli tilastollisesti merkitsevä kuitenkin vain 52 viikon seuranta-ajan kohdalla,

jolloin ALSFRS-R oli toferseenihoidon aikaisemmin aloittaneilla -6,0 ja sen myöhemmin aloittaneilla -9,5 (95 %:n LV 0,4—6,7),

VALOR (C-osa) ja OLE-tutkimusten tulokset ja niiden kuvaus on esitetty tarkemmin Fimean arviointiraportista ja JNHB-raportista. (JNHB 2025; Nousiainen ym. 2025.)

Toferseenihoidon turvallisuusprofiilia SOD1-ALS:n hoidossa arvioitiin sekä VALOR-tutkimuksen että OLE-tutkimuksen potilaspopulaatioiden avulla. VALOR-tutkimuksen lumelääkekontrolloidussa C-osassa lähes kaikki osallistujat (95,4 %) kokivat haattavaikutuksia. Vakavien haattavaikutusten esiintyvyydet olivat suurempia toferseeniryhmässä (18,1 %) lumelääkeryhmään (13,9 %) verrattuna 28 viikon kohdalla. Myös hoitoon liittyvien haattavaikutusten esiintyvyydet olivat suurempia toferseeniryhmässä (38,9 %) lumelääkeryhmään (5,6 %) verrattuna 28 viikon kohdalla. (Nousiainen ym. 2025.)

Pitkäaikaisessa toferseenihoidossa monilla esiintyi hoitoon liittyviä haattatapahtumia (66,7 %), joista yleisimpiä olivat lisääntynyt aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuus (22,4 %), raajakipu (17,7 %), lisääntynyt aivo-selkäydinnesteen valkosolujen määrä (14,3 %), päänsärky (13,6 %) ja lihaskipu (10,2 %). Vakavia hoitoon liittyviä haattatapahtumia esiintyi pitkäaikaisessa toferseenihoidossa 6,8 % potilaista ja niitä olivat selkäytimen tulehdus (4/147 [2,7 %]), kohonnut kallonsisäinen paine ja/tai näköhermon pään turvotus (4/147 [2,7 %]), hermojuuren tulehdus (2/147 [1,4%]) ja aseptinen aivokalvontulehdus (2/147 [1,4%]). Lannepistoon liittyviä haattatapahtumia ilmeni 85,7 %:lla potilaista. (EMA 2024b; Nousiainen ym. 2025.)

VALOR-tutkimuksen menehtyneiden potilaiden pientä määrää ei raportoitu. 52 viikon kohdalla toferseenin aiemmin aloittaneista oli menehtynyt/pysyvässä ventilaatiossa 12/72 (16,7 %) ja menehtynyt 8/72 (11,1 %) henkilöä. Lääkityksen myöhemmin aloittaneista oli menehtynyt/pysyvässä ventilaatiossa 8/36 (22,2 %) ja menehtynyt 6/36 (16,7 %) henkilöä. 104 viikon kohdalla toferseenin aiemmin aloittaneista oli menehtynyt/pysyvässä ventilaatiossa 16/72 (22,2 %) ja menehtynyt 11/72 (15,3 %) henkilöä, kun taas lääkityksen myöhemmin aloittaneista oli menehtynyt/pysyvässä ventilaatiossa 9/36 (25,0 %) ja menehtynyt 7/36 (19,4 %) henkilöä. (Nousiainen ym. 2025). Yleisimmät kuoleman syyt olivat hengitysvajaus ja -pysähdys ja keuhkokuume (JNHB 2025).

Ainoat lopputulosmuuttujat, joissa havaittiin nimellisesti tilastollisesti merkitseviä eroja toferseeni- ja lumelääkeryhmien välillä, olivat aivo-selkäydinnesteen SOD1- ja plasman NfL-tasojen muutos lähtötilanteeseen nähden. Molemmat tasot laskivat toferseenihoitoa saaneilla potilailla, kun taas lumelääkettä saaneilla tasot pysyivät lähtötilanteeseen verrattuna samankaltaisina. Toferseenihoidon vaikutuksia SOD1-ALS-taudin oireiden ilmenemistä edeltävässä vaiheessa tutkitaan parhaillaan ATLAS-tutkimuksessa, jonka tuloksia ei vielä ole saatavilla. (Nousiainen ym. 2025.)

Toferseenin tehon arvioinnissa tutkimusten merkittävänä rajoitteena on lumekontrolloidun tutkimusosan lyhyt seuranta-aika. Pitkän aikavälin tuloksista ei voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä, sillä OLE-tutkimuksen alkaessa lumekontrollihaara poistettiin ja kaikki osallistujat siirtyivät saamaan toferseenihoitoa. Toisena rajoitteena on toferseenin vertaaminen lumelääkkeeseen, vaikka ALS-potilaiden tavanomaisena, nykykäytännön mukaisena hoitona on rilutsoli. Tutkimuksessa molemmissa ryhmissä 62 % osallistuneista sai myös rilutsolia, mutta vertailua toferseenin ja rilutsolin tai toferseeni-rilutsoliyhdistelmähoidon ja rilutsolin välillä ei tehty. Tutkimukset eivät osoita toferseenin tehoa tai kliinistä vaikuttavuutta verrattuna nykykäytännön mukaiseen hoitoon.

Palkon näkemyksen mukaan turvallisuuden osalta huolestuttavimpia haittatapahtumia ovat antotavan aiheuttamat haittatapahtumat ja vakavat haittatapahtumat. Suomalaiset ALS-potilaat tyypillisesti sairastavat hyvin hitaasti etenevää tautimuotoa, jolloin toferseenihoidon haitat ovat suuremmat kuin siitä saatavat mahdolliset hyödyt. Lisäksi toferseenihoidon keskeytykseen johtavia syitä ei ole erikseen määritelty, vaikka sellaiset olisivat todennäköisesti tarpeen erityisesti loppuvaiheen ja hitaasti etenevää tautia sairastavien potilaiden osalta. Loppuvaiheen ALS:n lääkitys on analoginen muiden ALS-lääkkeiden suhteen: motoneuroneja ei enää ole jäljellä, joten niiden tuhon hoitaminen millään lääkkeellä ei ole enää mielekäästä.

Tutkimuksissa ALS-potilaat on jaettu nopeasti eteneviin ja hitaammin eteneviin, mutta geenivariaation mukaista analyysia ei tehty. Siitä, onko vaste parempi jossain geenivariaatiossa, ei siis ole tietoa. Suomen SOD1-ALS-potilaspopulaatiot eroavat varianttiosuuksiltaan monista muista maista. Suomen SOD1-ALS-potilaiden yleisin variantti on kliinisten asiantuntijoiden arvioiden mukaan D91A, johon liittyy huomattavan

paljon hitaampi taudinkehitys ja sitä kautta pidempi elinaika kuin moniin muihin variantteihin. Tutkimuspopulaation heterogeenisyys varianttien osalta (41 erilaista varianttia, vain kahdella potilaalla (1,9 %) Suomessa tavattu variantti) rajoittaa oleellisesti tulosten arviointia suomalaisten potilaiden osalta.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan JNHB:lle toimittamaan Markov-malliin, jossa toferseenin ja perushoidon yhdistelmää verrataan nykyiseen perushoittoon eli rilutsoliin. JNHB muutti myyntiluvan haltijan perusanalyysistä muun muassa riskitehyssuhteita (HR). Fimea muutti JNHB:n analyysistä muun muassa kustannukset vastaamaan suomalaisia kustannuksia. Tarkemmat tiedot esitetään Fimean ja JNHB:n arviointiraporteissa. (JNHB 2025; Nousiainen ym. 2025.)

Suomen perusanalyysin mukaan toferseenin ja rilutsolin yhdistelmää saavien henkilöiden oletetaan elävän 1,68 vuotta ja 0,80 laatupainotettua elinvuotta pidempään kuin rilutsolia saavien potilaiden. Toferseenin ja rilutsolin yhdistelmähoito aiheuttaa 1 058 436 euroa enemmän kustannuksia verrattuna pelkän rilutsolihoitoon kustannuksiin julkisilla listahinnoilla. Suomen perusanalyysin inkrementaaliseksi kustannusvaikuttavuussuhteeksi (ICER) saatiin 1,3 miljoonaa €/QALY. (Nousiainen ym. 2025.)

JNHB:n arvion mukaan perusanalyysissä käytetyt HR-arvot antavat edelleen todennäköisesti liian optimistisen tuloksen toferseenihoidon kustannusvaikuttavuudesta ja siten myös todellinen ICER on korkeampi kuin perusanalyysissä on esitetty. Lisäksi perusanalyysiin valitut muuttujien arvot eivät vastaa suomalaista potilasjoukkoa. Toferseenihoito ei ollut kustannusvaikuttavaa millään mallinnetulla skenaariolla. (JNHB 2025; Nousiainen ym. 2025.)

Toferseenia voidaan antaa rilutsolihoitoon lisänä ja se on tarkoitettu myyntiluvan haltijan näkemyksen mukaan loppuelämän hoidoksi. Toferseenihoidon annostelu toteutettiin lannepistoksella kohdassa kolme kuvatus mukaisesti. Yhden toferseeni-annoksen veroton listahinta on 20 108 €. Toferseenin annostelukustannuksena on käytetty 1 071 €. Nykyistä perushoittoa rilutsolia otetaan 50 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta. Yhden 56 x 50

mg -rilutsolipakkauksen veroton listahinta on 155,30 € ja sen annostelukustannuksien oletetaan olevan 0 €. Suomessa vuosittaiset potilaskohtaiset suorat terveydenhuollon kustannukset ovat toferseenin ja rilutsolin yhdistelmähoidolle ensimmäisenä vuotena 300 125 € ja seuraavina vuosina 278 946 € sekä rilutsolille 2542 €. (Nousiainen ym. 2025.)

Myyntiluvan haltijan arvion mukaan potilasmäärä Suomessa olisi noin neljä potilasta vuosittain (JNHB 2025). Fimean klinisen asiantuntijan mukaan neljä potilasta vuodessa on ylimitoitettu määrä. (Nousiainen ym. 2025.) Suomessa *SOD1*-mutaatioista noin 90 % on *SOD1p.D91A*- ja 9 % on *SOD1p.A90V*-mutaatioita. Molemmat mutaatiot ovat erittäin hitaasti eteneviä. *SOD1p.D91A*-mutaation osalta potilaiden keskimääräinen elossaoloaika on noin 14 vuotta taudin puhkeamisesta ja joillakin potilailla se on jopa 30 vuotta. (Laaksovirta 2023.) Erittäin hitaasti etenevässä tautimuodossa toferseenihoidon haitat ovat suuremmat kuin sillä mahdollisesti saavutettavat hyödyt. Näin ollen toferseenihoito ei sovellu suomalaisille potilaille, jolloin arvioitu potilasmäärä Suomessa on nolla potilasta vuosittain. (Nousiainen ym. 2025.)

Mikäli toferseenihoito otettaisiin mukaan palveluvalikoimaan, sen budjettivaikutus olisi myyntiluvan haltijan arvioimalla potilasmäärällä noin 1,2 miljoonaa euroa vuosittain. Fimean klinisen asiantuntijan arvioimalla potilasmäärällä hoidosta ei synny budjettivaikutusta. (Nousiainen ym. 2025.)

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Toferseenihoidon kliininen teho ei ole tilastollisesti merkitsevä verrattuna lumehoitoon. Hoidolla on suuri todennäköisyys elämänlaatua heikentäviin haittoihin. Hoitoon sisältyy hoidon keskeyttämiseen johtava vakavan ja toimintakykyyn vaikuttavan haitan riski. Haitat eivät ole kaikilta osin hallittavissa.

Toferseenihoidon käyttöönotto lisää jonkin verran henkilökunnan tarvetta.

Toferseenihoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta ALS-taudin hoidosta.

Toferseenia saavat antaa vain terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on kokemusta lannepistojen tekemisestä, tai valmiste on annettava tällaisten henkilöiden valvonnassa. (EMA 2024a.) Ennen hoitokertaa on arvioitava potilaan saama hyöty edellisestä

hoitoannoksesta, ajankohtainen terveystilanne ja hoidon jälkeen on seurattava mahdollisia haittavaikutuksia.

Suomessa ei systemaattisesta tutkita SOD1-geenin variaatioita. Toferseenihoito edellyttää SOD1-geenivarianttien tutkimusta kaikilta ALS-potilailta. On epäselvää, johtaisiko geenitutkimuksissa mahdollisten muiden geenivarianttien löytyminen perinnöllisyysneuvonnan tarpeeseen.

8 Johtopäätökset

Euroopan komissio on myöntänyt toferseenia sisältävälle Qalsody-valmisteelle ehdollisen myyntiluvan aikuisille superoksididismutaasi 1 (SOD1) -geenin mutaatioon liittyvän amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS-taudin) hoitoon vuonna 2024. Toferseenin kliinisen tehon ja turvallisuuden tutkimusnäyttö suosituksen käyttöaiheessa perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun ja lumelääkekontrolloituun monikeskustutkimukseen sekä sitä seuranneeseen avoimeen jatkotutkimukseen.

Faasin III RCT-tutkimuksessa toferseenia saaneiden potilaiden fyysisessä suorituskävyssä, hengitysfunktiossa tai lihasvoimassa verrattuna lumelääkkeeseen ei ollut tilastollisesti merkittäviä eroja. Selkäydinnesteestä mitattuna biomarkkereissa oli vähenemää, mikä tukee oletettua biologista vaikutusta. Lumelääkekontrolloitu seuranta-aika jäi liian lyhyeksi, joten toferseenin kliinistä tehoa ei voida luotettavasti arvioida pitkällä aikavälillä esimerkiksi aktiiviseen elinaikaan, elinajan ennusteeseen tai aikaan ennen hengitystukihoidon tarvetta. Vertailua tavanomaiseen, nykykäytännön mukaiseen hoitoon ei tehty, joten toferseenin tai toferseeni-rilutsolihdistelmähoidon teho tai vaikuttavuus verrattuna rilutsoliin jää osoittamatta.

Toferseenia saaneista potilaista lähes kaikilla (99,3 %) esiintyi haittatapahtuma. 44,2 %:lla esiintyi vakava haittatapahtuma ja 66,7 %:lla esiintyi hoitoon liittyvä haittatapahtuma. Toferseenihoidot lisäävät potilaan sidonnaisuutta sairaalaan. Suomalaiset ALS-potilaat tyypillisesti sairastavat hyvin hitaasti etenevää tautimuotoa, jolloin toferseenihoidon haitat ovat suuremmat kuin siitä saatavat mahdolliset hyödyt.

Tutkimuksessa ei tehty geenivariaation mukaista analyysia, joten tutkimus ei anna tietoa siitä, onko vaste parempi jossakin tietyssä geenivariaatiossa. Tutkimukseen osallistuneiden SOD1-geenin variantit eivät edusta Suomessa esiintyviä SOD1-geenin variantteja. Tutkimuksen tulokset eivät ole suoraan siirrettävissä Suomen potilaisiin.

Toferseeni ei korvaa tavanomaista hoitoa rilutsolia. Tavanomainen hoito on kustannuksiltaan maltillinen (2 542 € / potilas / vuosi) verrattuna toferseeniin (ensimmäiseltä vuodelta 300 125 € / potilas / vuosi, seuraavilta vuosilta 278 946 € / potilas / vuosi). Toferseeni ei ole kustannusvaikuttava missään mallinnetussa skenaariossa Suomessa (ICER 1,3 miljoonaa € / QALY). Kustannuksia kertyy myös toferseenihoitoon liittyvistä geenitutkimuksista, matkustamisesta sairaalaan ja takaisin, vaikutusten arvioinnista ja haittavaikutusten hoidosta. Toferseenin käyttöönotto lisää jonkin verran henkilökunnan tarvetta.

9 Yhteenveto suosituksesta

Toferseeni ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan superoksididismutaasi 1 (SOD1) -geenin mutaatioon liittyvän amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS-taudin) hoidossa.

Palkon näkemyksen mukaan toferseenin hoidollinen arvo verrattuna nykyhoitoon jää osoittamatta. Myyntiluvan haltijan toimittamassa aineistossa ei ole vertailutietoa suomalaiseen nykyisen hoitokäytännön mukaiseen lääkehoitoon, eikä geenivariaation mukaista analyysia.

Myyntilupatutkimukseen osallistuneet potilaat eivät edusta suomalaisia ALS-potilaita.

Toferseeni on erittäin kallis lääke. Toferseenihoito ei ole kustannusvaikuttavaa Suomessa.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Johtajaylilääkäri Kati Kinnunen, Keski-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arvointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Asiantuntijat:

- Arvointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Sihteeristö:

- jaoston vastuusihteeri, erityisasiantuntija Outi Salminen
- korkeakouluharjoittelija Heini Kääriäinen

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Tammikuu 2025 JNHB yhteispohjoismaisen arviointiraportin julkaisu
- Helmikuu 2025 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 15.9.2025 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 20.10.2025 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 13.10 – 6.11.2025 asiantuntijakuuleminen eDelphi-alustalla
- 6.11.2025 Palkon neuvosto hyväksyi suositusluonnoksen Otakantaa.fi palveluun kommentoitavaksi

Lähteet

Bali T., Self W., Liu J. ym. 2016. Defining SOD1 ALS natural history to guide therapeutic clinical trial design. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. February 1, 2016;88(2):99. Viitattu: 10.6.2025. DOI:10.1136/JNNP-2016-313521

Chiò A., Logroscino G., Hardiman O. ym. 2009. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2009;10(5–6):310. Viitattu: 3.6.2025. DOI:10.3109/17482960802566824

EMA 2024a. Qalsody (toferseeni). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005493/0000. European medicines agency. Viitattu: 10.6.2025.
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240529162142/anx_162142_fi.pdf

EMA 2024b. Qalsody (toferseeni). EPAR European Public assessment report. European medicines agency. Julkaistu 14.6.2024. Viitattu: 10.6.2025.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/qalsody-epar-public-assessment-report_en.pdf

EMA 2025. Edaravoni. European medicines agency. Viitattu: 24.6.2025.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

Fimea 2025. Lääkehaut ja luettelot. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Viitattu: 16.6.2025. https://fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot

Hanhisuanto M., Solje E., Jokela M. ym. Amyotrophic Lateral Sclerosis in Southwestern and Eastern Finland. *Neuroepidemiology*. October 6, 2023;57(4):238–45. Viitattu: 3.6.2025. DOI:10.1159/000531238

Hardiman O., Al-Chalabi A., Chio A. ym. 2017. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*. October 5, 2017;3(1):1–19. Viitattu: 3.6.2025. DOI:10.1038/nrdp.2017.71

Huang M., Liu Y., Yao X. ym. 2024. Variability in SOD1-associated amyotrophic lateral sclerosis: geographic patterns, clinical heterogeneity, molecular alterations, and therapeutic implications. Translational Neurodegeneration. May 29, 2024;13(1):1–19. Viitattu: 10.6.2025. DOI:10.1186/S40035-024-00416-X

JNHB 2025. Qalsody (tofersen). Health Technology Assessment Report. Joint Nordic HTA-Bodies. Julkaistu: 17.1.2025. Viitattu: 3.6.2025.
<https://jnhtabodies.org/media/rvolmbow/jnhb-report-tofersen-qalsody.pdf>

Laaksovirta H. 2023. ALS Suomessa - kliiniset ja geneettiset piirteet. Väitöskirja. Helsingin yliopiston avoin julkaisuarkisto. Julkaistu: 12.5.2023. Viitattu: 17.6.2025.
<http://hdl.handle.net/10138/357162>

Medicinerådet 2025. Tofersen (Qalsody). Tanskan suositus. Julkaistu: 26.3.2025. Viitattu: 17.6.2025. <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/tofersen-qalsody-amyotrofisk-lateral-sklerose-als>

Miller R., Mitchell J., Lyon M. ym. 2002. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). Cochrane Database of Systematic Reviews. April 22, 2002;(2). Viitattu: 13.6.2025. DOI:10.1002/14651858.CD001447/INFORMATION/EN

Miller T., Cudkowicz M., Genge A. ym. 2022. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. New England Journal of Medicine. September 22, 2022;387(12):1099–110. Viitattu: 13.6.2025.
DOI:10.1056/NEJMOA2204705/SUPPL_FILE/NEJMOA2204705_DATA-SHARING.PDF

Murros K., Fogelholm R. 1983. Amyotrophic lateral sclerosis in Middle-Finland: an epidemiological study. Acta Neurologica Scandinavica. January 1, 1983;67(1):41–7. Viitattu: 3.6.2025. DOI:10.1111/J.1600-0404.1983.TB04543.X

Nousiainen P., Nättinen J. & Oravilahti T. 2025. Tofersen. JNHB-raportin kansallinen versio. 2/2025. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Viitattu: 3.6.2025.
<https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2025020710548>

NT-rådet 2025. Qalsody (tofersen) vid amyotrofisk lateralskleros (ALS). Ruotsin suositus.
Julkaistu: 16.5.2025. Viitattu: 13.6.2025.

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.5ff53ab196afeb03c44348/1747385601016/Qalsody%20%20vid%20ALS%202025-05-16.pdf>

Opie-Martin S., Iacoangeli A., Topp S. ym. 2025. The SOD1-mediated ALS phenotype shows a decoupling between age of symptom onset and disease duration. Nature Communications. November 12, 2022;13(1):1–9. Viitattu: 12.6.2025. DOI:10.1038/s41467-022-34620-y

THL 2025. Somaattisen ja psykiatrisen erikoissairaanhoidon sekä perusterveydenhuollon osastohoidon potilaiden pää-, sivu- ja pitkäaikaisdiagnoosit hyvinvointialueittain. Hilmo Hoitoilmoitusrekisteri. Viitattu: 3.6.2025.

https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/thilpalaute/hvaseur2/summary_tiiviste1?aika_0=1088412&alue_0=11810&sektori_0=617728&erikoisala_0=738353&sukupuoli_0=11936&drill-icd10=739

Van Damme P., Al-Chalabi A., Andersen P. ym. 2024. European Academy of Neurology guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases. Hoitosuositus. Julkaistu: 12.3.2024. Viitattu: 13.6.2025. <https://doi.org/10.1111/ene.16264>

Volk A., Weishaupt J., Andersen P. ym. 2018. Current knowledge and recent insights into the genetic basis of amyotrophic lateral sclerosis. Medizinische Genetik. June 1, 2018;30(2):252–8. Viitattu: 10.6.2025. DOI:10.1007/S11825-018-0185-3/TABLES/1