

Versio 26.10.2023

Hyväksytty 26.10.2023 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi -palvelussa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Etranakogeenidetsaparvoveekki (AMT-061) B-hemofilian hoidossa

Geeniterapiavalmiste etranakogeenidetsaparvoveekki eli AMT-061 ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan vaikean ja kohtalaisen vaikean B-hemofilian hoidossa aikuisilla, joille ei ole kehittynyt FIX-vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan AMT-061 on uudenlainen hoitomuoto, jonka pitkän aikavälin vaikutuksista ei toistaiseksi ole tietoa. Kertaluonteisena hoitona AMT-061 on erittäin kallis ja esitettyyn kustannusvaikuttavuusanalyysiin liittyy huomattavaa epävarmuutta erityisesti hoidon vaikutuksen keston osalta.

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 ja turvallisuus	2
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	4
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	5
8	Johtopäätökset.....	5
9	Yhteenveto suosituksesta	7
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	7
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet	7
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	8
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	8
14	Lähteet	9

Lyhenteet

AAV5	Adenoassosioitu serotyypin 5 virus
EPAR	Euroopan lääkeviraston julkaisema julkinen arviointiraportti
FIX	Hyytymistekijä IX
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
MAIC	Kaltaistettu epäsuora vertailu (matching-adjusted indirect comparison)
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)

Palkon suosituksista

Terveystenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata 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, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

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

Terveystenhuollon 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

Palkon suosituksen kohteena on geeniterapiavalmiste etranakogeenidetsaparvoveekki eli AMT-061 (kauppanimeltä Hemgenix), joka on tarkoitettu vaikean ja kohtalaisen vaikean B-hemofilian hoitoon aikuisille, joilla ei todistettusti ole kehittynyt FIX-vasta-aineita. Suositus perustuu Fimean elokuussa 2023 julkaisemaan arviointiraporttiin (Hyvärinen ym. 2023). Myyntiluvan haltija on antanut vastineensa Fimean raporttiin (CSL Behring).

2 Terveysongelma

B-hemofilia on synnynnäinen verenvuototauti, joka johtuu hyytymistekijä IX:n (FIX) toiminnan vajeesta tai täydellisestä puutoksesta. B-hemofilia on X-kromosomaalinen ja resessiivisesti periytyvä sairaus. Vakavia tautimuotoja on lähes yksinomaan miehillä ja naiset ovat kantajia. Kyseessä on harvinaissairaus ja on arvioitu, että 1:20 000 syntyneestä poikalapsesta sairastaa B-hemofiliaa.

3 Arvioitava menetelmä

Etranakogeenidetsaparvoveekki, eli AMT-061, on geeniterapiavalmiste, jonka vaikutusmekanismi perustuu (AAV5-) virusvektoriin, joka sisältää kopioita FIX:ä valmistavasta F9-geenistä. Kun AMT-061-hoito on annettu, valmisteeseen virusvektorit tarttuvat maksasoluihin. Tämän jälkeen virusvektori vapauttaa FIX:ä valmistavan geenin solujen tumassa, joka käynnistää FIX-proteiinin valmistuksen. (Hemgenix; EPAR, Valmisteyhteenveto)

AMT-061:lle on myönnetty ehdollinen myyntilupa EU-alueelle helmikuussa 2023. AMT-061-hoidon HTA-arviointi on käynnistetty Suomen lisäksi useissa Euroopan maissa. Fimean arviointiraportin liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) on julkaissut elokuun alussa kielteisen suositusluonnoksen kommentoitavaksi.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

B-hemofiliaan ei ole saatavilla parantavaa hoitoa, vaan sen aiheuttamia vuotoja pyritään ennaltaehkäisemään antamalla puuttuvaa hyytymistekijää suonensisäisenä FIX-korvaushoitona, jonka annostelu toteutetaan yleisimmin kotihoitona. B-hemofilian hoito pyritään suunnittelemaan yksilöidysti; vaikeammissa tautimuodoissa säännöllinen korvaushoito on tarpeen, kun taas lievemmissä tapauksissa korvaushoitoa voidaan käyttää vasta tarpeen vaatiessa. Korvaushoitona annettu eksogeeninen hyytymistekijä ei pysy verenkierrossa pitkään, mutta nykyisten korvaushoitojen puoliintumisaikaa on saatu pidennettyä, jolloin hyytymistekijää tarvitsee infusoida potilaan tai omaisen toimesta vain joka toinen viikko aiemman useamman viikoittaisen annostelun sijaan. (Srivastava ym. 2020)

Oikein toteutetulla FIX-korvaushoidolla tauti pysyy hallinnassa ja sillä ei ole vaikutusta potilaiden toimintakykyyn tai elinajan ennusteeseen. Pienelle osalle B-hemofiliaa sairastavista (1,5–3 %) kehittyy kuitenkin hyytymistekijävasta-aineita, jotka heikentävät korvaushoidon vastetta ja hankaloittavat taudin hoitoa.

Tässä suosituksessa vertailuhoitona on FIX-korvaushoito. Suomessa korvattavaksi hyväksyttyjä FIX-valmisteita (ATC-luokka B02BD04) ovat Alprolix, Benefix, Octainine ja Refixia (tilanne 1.5.2023).

5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Näyttö AMT-061:n tehosta ja turvallisuudesta perustuu HOPE-A (CT-AMT-061-01; Von Drygalski ym. 2019, Von Drygalski ym. 2022) ja HOPE-B (CT-AMT-061-02; Shah ym. 2022, Pipe ym. 2023) tutkimuksiin. HOPE-A on avoin faasin 2b tutkimus, johon osallistui 3 vaikeaa tai kohtalaisen vaikeaa B-hemofiliaa sairastavaa potilasta. HOPE-B on avoin faasin 3 tutkimus, jossa AMT-061-hoitoa annettiin 54:lle vaikeasta tai kohtalaisen vaikeasta B-hemofiliasta kärsivälle aikuispotilaalle ja heitä on tarkoitettu seurata viiden vuoden ajan. Tutkimuksissa ei ole vertailuhoitoa. HOPE-B-tutkimuksen ensisijaisena lopputulosmuuttujana vertailtiin potilaiden kaikkien verenvuotojen vuosittaisia määriä AMT-061-hoitoa ennen ja sen jälkeen. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat AMT-061-hoidon

jälkeiset FIX-aktiivisuustasot, eksogeenisen FIX-korvaushoidon käyttö, spontaanien ja nivelvuotojen määrä, fyysinen aktiivisuus, terveyteen liittyvä elämänlaatu ja turvallisuus.

HOPE-B-tutkimuksessa vähintään 6 kuukauden ajalla ennen AMT-061-hoitoa verenvuototapauksia ilmeni 40/54 (74,1 %) potilaalla. AMT-061-hoidon vasteen stabiloiduttua 6–18 kuukautta hoidon saamisesta, verenvuototapauksia ilmeni vuoden aikana 20/54 (37 %) potilaalla. Puolentoista vuoden stabiilin vasteajan sisällä verenvuototapauksia oli 27/54 (50 %) potilaalla. Tulosten mukaan potilaiden ollessa eksogeenisellä FIX-korvaushoidolla, he saivat keskimäärin 4,19 verenvuotoa vuosittain, kun taas AMT-061-hoidon jälkeen keskimääräisten verenvuotojen vuosittainen määrä oli 1,51 /v. Erot vuosittaisissa vuotomäärissä ennen AMT-061-hoitoa ja vuosi sekä 1,5 vuotta (7-18 kk ja 7-24 kk) sen jälkeen olivat tilastollisesti merkitseviä (p-arvo = 0,0002). Myös spontaanien verenvuotojen ja nivelvuotojen vuosittainen määrä laski tilastollisesti merkitsevästi, nivelvuotojen enemmän kuin spontaanien vuotojen.

Toissijaisilla lopputulosmuuttujilla saadut tulokset tukevat verenvuotojen määrässä havaittua laskua ja AMT-061-hoidon tehonäyttöä; endogeenisen FIX-aktiivisuustasojen havaittiin lisääntyneen AMT-061-hoidon jälkeisissä mittauksissa ja FIX-korvaushoitoja tarvittiin huomattavasti vähemmän. Vain kaksi tutkimukseen osallistunutta potilasta tarvitsi säännöllistä FIX-korvaushoitoa 24 kuukauden seurannan aikana. Huolimatta kliinisillä lopputulosmittareilla havaituista parannuksista ei potilaiden kokemassa elämänlaadussa havaittu muutosta.

Kaikki HOPE-A ja HOPE-B tutkimuksiin osallistuneet 57 potilasta kokivat vähintään yhden haattatapahtuman ja yhteensä heillä raportoitiin 613 haattatapahtumaa. Valtaosa haitoista oli lieviä (460, ilmaantuvuus 98,2 %) tai keskivaikeita (135, ilmaantuvuus 68,4 %). Vaikeita haittoja raportoitiin 11 potilaalla (18, ilmaantuvuus 19,3 %). Yleisimmin raportoidut haattavaikutukset olivat nivelkipu (36,8 %), päänsärky (31,6 %), nenänieluntulehdus (26,3 %), uupumus (24,6 %) ja alaniiniaminotransferaasi (ALAT) -tason kohoaminen (21,1 %). Yhdeksän potilasta (15,8 %) sai systeemistä kortikosteroidihoitoa kohonneiden maksakoearvojen vuoksi AMT-061-annostelun jälkeen.

Kaikkiaan 15 (26,3 %) potilasta koki yhteensä 18 vakavaa haittavaikutusta (serious adverse event, SAE). Näistä kaksi oli vaikeusasteeltaan lieviä (aste 1), kahdeksan keskivaikeita (aste 2) ja kahdeksan arvioitiin vaikeiksi (aste 3). Yhdenkään vaikeista haittavaikutuksista ei arvioitu liittyvän AMT-061-hoitoon. Kaikilla AMT-061-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin odotetusti pitkäkestoinen vasta-ainepitoisuuksien kohoaminen AAV5-virusvektorille. Seitsemällä potilaalla (12,3 %) havaittiin vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita infuusioon liittyviä reaktioita. Geeniterapiahoitojen riskejä ei vielä täysin tunneta, mutta on mahdollista, että soluihin integroitua virusvektori voi aiheuttaa pahalaatuisia muutoksia ja sitä kautta kasvaimia kudoksissa.

Suoria vertailuja AMT-061-hoidon ja muiden B-hemofilian hoitoon käytettyjen FIX-korvaushoitojen välillä ei ole tehty, joten myyntiluvan haltija toimitti Fimealle epäsuoran vertailun AMT-061-hoidon ja eftrenonakogi alfa (Alprolix) -hoidon välillä. Alprolixin kliinistä vaikuttavuutta on tutkittu aiemmassa faasi III:n avoimessa monikeskustutkimuksessa (B-LONG). Epäsuora vertailu toteutettiin ankkuroimattomalla kaltaistetulla epäsuoralla vertailulla (MAIC, matching-adjusted indirect comparison). Epäsuoran vertailun mukaan AMT-061-hoitoa saaneiden potilaiden verenvuotojen vuosittainen määrä oli säännöllistä FIX-korvaushoitoa saaneita alhaisempi. HOPE-B-tutkimuksen osalta epäsuoraan vertailuun otettiin kuitenkin mukaan vain hoidosta hyötynneet potilaat. Aineistosta jäivät pois kaksi potilasta, joiden AMT-061-hoito ei onnistunut odotetusti ja jotka joutuivat käyttämään FIX-korvaushoitoa myös AMT-061-hoidon jälkeen.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan epäsuoraan vertailuun ja kustannusvaikuttavuusmalliin. Näissä AMT-061-hoitoa verrataan Alprolix FIX-korvaushoitoon, joka on Suomessa tällä hetkellä yleisimmin käytössä oleva eksogeeninen FIX-korvaushoito B-hemofilian hoidossa. Mallinnuksesta on poistettu AMT061-hoidon osalta ne potilaat, jotka eivät saavuttaneet odotettua hoitovastetta. Myyntiluvanhaltijan perusanalyysissä AMT-061-hoidon kustannusvaikuttavuus mallinnetaan vertailuhoito Alprolixia paremmaksi lääkkeiden listahinnoin.

Kustannusvaikuttavuusanalyysin suurin epävarmuustekijä on AMT-061-hoidon vaikutuksen kesto, sillä suurin hyöty AMT-061-hoidosta muodostuu vuosien aikana

säästyneistä FIX-korvaushoidon kuluista. Kustannusvaikuttavuusanalyysin tulos nojaa olennaisesti siihen, että AMT-061-hoidon jälkeen potilaiden oletetaan pärjäävän hyvin pitkän aikaa ilman säännöllistä FIX-korvaushoitoa. Myyntiluvan haltijan toimittamassa mallissa hoidon kestoa on arvioitu ekstrapoloinnin avulla 59 vuoden päähän AMT-061-hoidosta. Hoitovaikutuksen kestosta ei kuitenkaan toistaiseksi ole olemassa havaintoaineistoa kuin 2 - 3 vuodelta. Fimean toteuttamista skenaarioanalyysistä ilmenee, että jos oletettua hoitovaikutuksen kestoa tai mallin aikahorisonttia lyhennetään, on näillä muutoksilla epäsuotuisa vaikutus mallinnettuihin AMT-061-hoidon ICER-arvoihin. AMT-061-hoidon suorat potilaskohtaiset kustannukset (2,8 miljoonaa €) ovat yli kymmenkertaiset FIX-korvaushoidon vuotuisiin kustannuksiin (noin 216 000 €/potilas/vuosi). Myyntiluvan haltija toimitti Fimealle myös budjettivaikutusanalyysin perustuen kustannusvaikuttavuusmallinnukseen ja arvioon tulevina vuosina hoidettavien potilaiden määristä. Budjettivaikutusanalyysin tiedot eivät ole julkisia.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

B-hemofilia on harvinaissairaus, jonka hoitona on tähän asti ollut käytössä säännölliset ja tarpeen mukaiset FIX-korvaushoidot, jotka nostavat potilaiden FIX-aktiivisuustasot hetkellisesti lähemmäs normaalitasoja. Nämä hoidot eivät kuitenkaan tuo pysyvää parannusta sairauteen ja niitä tulee annostella säännöllisesti, jotta hemofilian aiheuttamat verenvuotoriskit saadaan minimoitua.

AMT-061 on geeniterapiahoito. Geeniterapiahoitojen on ajateltu tuovat helpotusta erityisesti vaikeasta ja kohtalaisen vaikeasta B-hemofiasta kärsiville, sillä yksi annostus voi antaa potilaalle mahdollisesti pitkäänkin kestävästä vasteen. Näiden hoitojen pitkäaikaisesta kestosta ja haitoista ei kuitenkaan ole vielä tutkittua tietoa. AMT-061-hoidon käyttöönotto ei edellytä erityisiä lisäresursseja palveluiden järjestämisessä. Kyseessä on kuitenkin erittäin kallis valmiste, jonka käytöstä aiheutuisi lyhyellä aikavälillä poikkeuksellisen suuret vaihtoehtoiskustannukset.

8 Johtopäätökset

AMT-061-hoitoa on tässä suosituksessa arvioitu pääosin HOPE-B (CT-AMT-061-02) tutkimuksen tulosten perusteella. Tutkimuksessa verenvuototapahtumien havaittiin vähenevän noin neljäsosaan AMT-061-hoidon jälkeen (7 - 18 kuukauden aikana hoidon

jälkeen) verrattuna aikaan ennen AMT-061-annosta. Nivelvuotojen määrä laski suhteellisesti enemmän kuin spontaanien vuotojen. Lisäksi sellaisten potilaiden määrä lisääntyi, jotka eivät kokeneet yhtään verenvuotoa vuoden aikana. AMT-061-hoito myös tuotti kohonneet FIX-aktiivisuustasot ja suurin osa potilaista pystyi luopumaan säännöllisestä FIX-korvaushoidosta kokonaan. Alaryhmäanalyyysien perusteella ei ole mahdollista erottaa rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät AMT-061-hoidosta toisia enemmän.

HOPE-B-tutkimuksesta on toistaiseksi näyttöä kahden vuoden seuranta-ajalta ja pienemmästä HOPE-A-tutkimuksesta kolmen vuoden osalta. Tutkimusten pienistä potilasmääristä ja lyhyistä seuranta-ajoista johtuen AMT-061-hoidon tehon ja vaikutusten pysyvyydestä pidemmällä aikavälillä ei ole vielä tietoa.

Epäsuoran vertailun avulla AMT-061-hoitoa verrattiin myös laajasti käytössä olevaan FIX-korvaushoitovalmisteseen, Alprolixiin. Vertailussa verenvuotojen vuosittainen määrä laski merkittävästi AMT-061-hoidon avulla myös suhteessa Alprolixiin. On kuitenkin huomioitava, että vertailu tapahtui vain niiden HOPE-B-tutkimukseen osallistuneiden osalta, joilla AMT-061-hoito oli toteutunut odotetusti, millä on suoria vaikutuksia verenvuotojen vuosittaisiin määriin.

AMT-061-hoito on tutkimusten mukaan suhteellisen hyvin siedetty ja havaitut haittavaikutukset ovat pääosin lieviä. Merkittävimmäksi havaituksi riskiksi on tunnistettu AMT-061-hoidon jälkeiset poikkeamat maksakoearvoissa, jotka saattavat edellyttää kortikosteroidihoitoa. Maksakoearvojen poikkeavuuksien syitä selvitetään edelleen, koska niihin saattaa liittyä muita heikompi FIX-aktiivisuus. Hoitoon mahdollisesti liittyvien pidemmän ajan haittavaikutuksista ei ole vielä tietoa.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysissä inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus oli dominoiva AMT-061-hoidon osalta. Tulokseen kuitenkin liittyä huomattavaa epävarmuutta erityisesti hoidon keston osalta. Kustannusvaikuttavuustulos perustuu oleellisesti FIX-korvaushoidon kuluissa saavutettaviin säästöihin ja on olennaista, kuinka paljon ja kuinka pitkältä ajalta säästöjä oletetaan saavutettavan.

AMT-061-hoidon suorat kustannukset (2,8 miljoonaa €) ovat yli kymmenkertaiset FIX-korvaushoidon vuotuisiin potilaskustannuksiin (noin 216 000 €/potilas/vuosi) ja ne aiheutuvat välittömästi hoidon alussa kertaluonteisesti, kun taas säännöllisen FIX-korvaushoidossa kustannukset kertyvät pitkän ajan kuluessa.

9 Yhteenveto suosituksesta

Geeniterapiavalmiste etranakogeenidetsaparvoveekki eli AMT-061 ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan vaikean ja kohtalaisen vaikean B-hemofilian hoidossa aikuisilla, joille ei ole kehittynyt FIX-vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan AMT-061 on uudenlainen hoitomuoto, jonka pitkän aikavälin vaikutuksista ei toistaiseksi ole tietoa. Kertaluonteisena hoitona AMT-061 on erittäin kallis ja esitettyyn kustannusvaikuttavuusanalyysiin liittyy huomattavaa epävarmuutta erityisesti hoidon vaikutuksen keston osalta.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

EU:n myöntämän myyntiluvan ehtona on toimittaa seuraavat tiedot annettuihin määräaikoihin mennessä: CT-AMT-061-01-tutkimuksen 5 vuoden seurantatiedot 30.6.2024 mennessä, CT-AMT-061-02-pivotaalitutkimuksen 5 vuoden tiedot 31.10.2025 mennessä sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeisen CSL222_4001-tutkimuksen ensimmäisen vuoden seurantaa koskeva välianalyysiraportti sen jälkeen, kun tutkimukseen on otettu mukaan ensimmäiset 50 tutkittavaa 31.12.2026 mennessä.

Meneillään olevia tutkimuksia geeniterapiahoitojen tehosta B-hemofilian hoidossa etsittiin ClinicalTrials.gov-tietokannasta. Tietokannasta tunnistettiin neljä muuta geeniterapiahoitoa, jotka ovat tai ovat olleet kehitteillä B-hemofilian hoitoon: PF-06838435, AskBio009, FLT180a ja BBM-H901.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

- Toimialajohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea

Jaoston vastuusihteereinä toimivat erityisasiantuntija Reima Palonen ja vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Elokuu 2023 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 11.9.2023 Arviointiraportin esittely lääkejaostossa
- 9.10.2023 Ensimmäinen käsittely lääkejaostossa
- 28.10.2023 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- pv.kk.2023 Toinen käsittely lääkejaostossa
- pv.kk.2023 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

CSL Behring. Myyntiluvan haltijan kommentti. FIMEA Report on HEMGENIX for Haemophilia B. 19.9.2023.

<https://www.fimea.fi/documents/160140/1156014/CSL+Behring+response+document+on+the+FIMEA+Report+on+HEMGENIX+for+Haemophilia+B+Sep+19+2023.pdf/df95abcd-e9d3-7762-81d1-db240b6b7d08?t=1695628025956>

Hemgenix. Etranacogene dezaparvovec. EPAR (European public assessment report). European medicines agency EMA. Julkaistu 28.2.2023. [Viitattu 16.3.2023].

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/hemgenix-epar-public-assessment-report_en.pdf

Hemgenix (etranakogeenidetsaparvovekki). Valmisteyhteenveto.

EMA/H/C/004827/0000. European medicines agency EMA. 2023 [Viitattu 8.5.2023].

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230220158273/anx_158273_fi.pdf

Hyvärinen A, Kotajärvi J, Nättinen J. Etranakogeenidetsaparvovekki (AMT-061) B-hemofilian hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8/2023. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-54-8>

Komission täytäntöönpanopäätös ehdollisen myyntiluvan myöntämisestä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti ihmisille tarkoitettulle harvinaislääkkeelle "Hemgenix - etranakogeenidetsaparvovekki". Annettu 20.2.2023.

2023 [Viitattu 8.5.2023]. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230220158273/dec_158273_fi.pdf

Pipe SW, Leebeek FWG, Recht M, ym. Gene Therapy with Etranacogene Dezaparvovec for Hemophilia B. New England Journal of Medicine. 22 2 2023;388(8):706–18.

DOI:10.1056/NEJMoa2211644

Shah J, Kim H, Sivamurthy K, ym. Comprehensive analysis and prediction of long-term durability of factor IX activity following etranacogene dezaparvovec gene therapy in the

treatment of hemophilia B. Curr Med Res Opin. 2022;

DOI:10.1080/03007995.2022.2133492/SUPPL_FILE/ICMO_A_2133492_SM2462.DOCX

Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, ym. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 1 8 2020;26(S6):1–158.

DOI:<https://doi.org/10.1111/hae.14046>

Von Drygalski A, Giermasz A, Castaman G, ym. Etranacogene dezaparvovec (AMT-061 phase 2b): normal/near normal FIX activity and bleed cessation in hemophilia B. Blood Adv. 12 11 2019;3(21):3241–7. DOI:10.1182/BLOODADVANCES.2019000811

Von Drygalski A, Gomez E, Giermasz A, ym. Stable and durable factor IX levels in hemophilia B patients over 3 years post etranacogene dezaparvovec gene therapy. Blood Adv. 9 12 2022;bloodadvances.2022008886. DOI:10.1182/bloodadvances.2022008886