

Hyväksytty kommentoitavaksi otakantaa-palveluun 11.6.2025

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Inebilitsumabi neuromyelitis optica - kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa

Inebilitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan yleistyneen neuromyelitis optica-kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan inebilitsumabin hoidollinen arvo verrattuna nykyhoitoon jää osoittamatta. Myyntiluvan haltijan toimittamassa aineistossa ei ollut vertailutietoa suomalaisiin nykyhoitokäytännön mukaisiin lääkehoitoihin. Palkon selvityksen mukaan Suomen nykyinen hoitokäytäntö toteutetaan rituksimabilla, jonka hyöty on osoitettu vertailevissa tutkimuksissa.

Inebilitsumabi on erittäin kallis lääke. Inebilitsumabi-hoidon keston perusteluita ja hoidon lopettamiskriteereitä ei ole määritelty riittävästi. Kustannusvaikuttavuutta ei ole analysoitu Suomen näkökulmasta.

Sisälllys

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	3
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	6
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	7
8	Johtopäätökset.....	8
9	Yhteenveto suosituksesta	8
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	9
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet	10
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	10
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	10
14	Lähteet	11

Lyhenteet

AQP4+	akvaporini-4-vasta-aine-positiivinen
ARR	vuotuinen relapsiaste
EAN	European Academy of Neurology
EDSS	Expanded Disability Status Scale
HAI	Hauser Ambulation -indeksi
IgG	immunoglobuliini G
MOG+	myeliiniligodendrosyyttiglykoproteiini-vasta-aine-positiivinen
NMOSD	Neuromyelitis optica kirjon oireyhtymä
SMR	standardized mortality ratio,, vakioitu kuolleisuussuhde

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](#).

Suosituksia perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa 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 inebilitsumabi neuromyelitis optica -kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat akvaporini-4:n vasta-aine positiivisia.

Suositus perustuu pääosin Fimean 15.1.2025 julkaisemaan inebilitsumabin käyttöaiheen laajennusta koskevaan arviointilausuntoon (Dnro FIMEA/2024/007278).

2 Terveysongelma

Neuromyelitis optica -kirjon häiriöt (NMOSD) ovat ryhmä autoimmuunisairauksia, joiden kohde on pääasiassa näköhermoradat ja selkäydin. NMOSD-sairauksia yhdistävät toistuvat kohtauksina esiintyvät näköhermotulehdukset (optikusneuriitit) sekä selkäydintulehdukset (myeliitit), joita erottavat viikoista vuosiin kestävät remissiokaudet. Toistuvat kohtaukset lisäävät riskiä pysyville vaurioille, jotka voivat johtaa sokeutumiseen sekä liikuntakyvyn menetykseen (Siuko ym. 2021; NORD 2022).

NMOSD voidaan jakaa kolmeen ryhmään: akvaporini-4-vasta-aine-positiivisiin (AQP4+), myeliinioligodendrosyyttiglykoproteiini-vasta-aine-positiivisiin (MOG+) ja potilaisiin, joilla ei ilmene kumpaakaan vasta-ainetta (Siuko ym. 2021; NORD 2022). Suurin osa ($\geq 80\%$) NMOSD:tä sairastavista potilaista on AQP4-positiivisia (Kümpfel ym. 2024). AQP4-positiivisessa sairaudessa elimistön B-solut tuottavat vasta-aineita AQP4-vesikanavaproteiineja kohtaan ja sitoutuessaan niihin johtavat komplementtijärjestelmän aktivaation aiheuttamaan kudოსvaurioon. Sairaus on merkittävästi yleisempi naisilla kuin miehillä (9:1) (Siuko ym. 2021; Kümpfel ym. 2024). Taudin alkamisikä on keskimäärin 40 vuotta, mutta sitä esiintyy kaikissa ikäryhmissä (Siuko ym. 2021; NORD 2022; THL). Vuonna 2023 Suomessa oli 87 potilasta, joilla oli diagnosoitu NMOSD (ICD-10 G36.0) (THL).

3 Arvioitava menetelmä

Inebilitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG1 kappa -vasta-aine, joka sitoutuu B-soluille spesifiin pinta-antigeeniin CD19. Tämä johtaa CD19 pinta-antigeeniä ilmentävien

B-solujen merkittävään vähenemiseen ja sen myötä AQP4-vesikanavaproteiineihin kohdentuvien vasta-aineiden tuotannon vähenemiseen. Euroopassa inebilitsumabilla on käyttöaihe monoterapiana NMOSD:n hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat anti-akvaporini-4 immunoglobuliini G (AQP4-IgG) seroposiitivisia (Uplizna, EPAR). Inebilitsumabi annetaan laskimonsisäisenä infuusiona. Infuusioreaktioiden ehkäisemiseksi ennen jokaista inebilitsumabi-infuusiota annetaan esilääkitys sisältäen kortikosteroidia, antihistamiinia sekä kuumetta alentavaa lääkettä (EPAR).

Suosituksessa käsitellään inebilitsumabia NMOSD:n hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita. Euroopan komissio on myöntänyt inebilitsumabille myyntiluvan tähän käyttöaiheeseen 2022.

Immunologisista hidoista neljälle on myönnetty myyntilupa AQP4+ NMOSD:n hoitoon Euroopassa (inebilitsumabi, ravulitsumabi, ekulitsumabi ja satralitsumabi). Ekulitsumabi ei kuulu Suomessa kansalliseen palveluvalikoimaan tässä käyttöaiheessa (Palveluvalikoima) ja satralitsumabia ei ole kansallisesti arvioitu. Ravulitsumabista on valmisteilla Palkon suositus tässä käyttöaiheessa.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomessa ei ole kansallista hoitosuositusta NMOSD:n hoidosta, mutta Euroopan neurologian akatemia (European Academy of Neurology, EAN) suositaa käytettäväksi saksalaisen NEMOS-tutkimusryhmän päivitettyä hoitosuositusta (Kümpfel ym. 2024, Liampas ja Gastaldi 2024).

Neuromyelitis optica -kirjon häiriöön ei ole parantavaa hoitoa, vaan hoidon päätavoitteina on akuuttien kohtauksien nopea ja tehokas hoito sekä tulevien kohtauksien estäminen (Kümpfel ym. 2024). NMOSD-kohtauksen akuuttivaihe hoidetaan laskimonsisäisellä korkeannoksisella kortikosteroidilla. Jos vaste kortikosteroidille on huono, voidaan harkita plasmanvaihtoa. Pitkäaikaishoidossa kohtauksia pyritään tavanomaisesti ehkäisemään immunosuppressanteilla (pieniannoksinen kortikosteroidi + esimerkiksi atsatiopriini, mykofenolaatti tai rituksimabi), mutta hoito on pääsääntöisesti lääkkeille myönnettyistä käyttöaiheista poikkeavaa ("off-label"). Inebilitsumabi, ravulitsumabi, ekulitsumabi ja satralitsumabi huomioidaan EAN/NEMOS hoitosuosituksessa mahdollisina hoitovaihtoehtoina (Kümpfel ym. 2024).

Suomessa AQP4-positiivisille potilaille on aloitettu HUS:n neurologian poliklinikalla tavallisimmin rituksimabi-hoito (Siuko ym. 2021). Rituksimabi on noussut NMOSD hoitosuosituksissa muiden monoklonaalisten vasta-aineiden kanssa ensi linjan hoidoksi (Kümpfel ym. 2024), ja sen teho on osoitettu atsatiopriinia ja mykofenolaattia paremmaksi (Mealy ym. 2014). Japanissa rituksimabilla on virallinen käyttöaihe NMOSD:n hoitoon. Myyntiluvan myöntäminen perustui 38 glukokortikoidihoidossa olleen potilaan tutkimukseen, jossa neljän viikon induktiohoidon jälkeen 1 000 mg rituksimabi-infusioita puolen vuoden välein saaneita potilaita verrattiin lumeinfusioita saaneisiin 72 viikon seuranta-ajalla, jonka aikana steroidiannosta asteittain vähennettiin (Tahara ym. 2020). Rituksimabiryhmässä pahenemisvaiheita ei todettu lainkaan, lumeryhmässä niitä oli seitsemän (37 %). Meta-analyysissä arvioitiin rituksimabin pienentävän vuosittaista relapsien (ARR) määrää NMOSD:ssa keskimäärin 0,79 (95 %:n LV -1,08- -0,49) (Damato ym. 2016).

5. Vaikuttavuus ja turvallisuus

Inebilitsumabin kliinisen tehon ja turvallisuuden tutkimusnäyttö suosituksen käyttöaiheessa perustuu faasin II/III satunnaistettuun kaksoissokkoutettuun lumelääkekontrolloituun monikeskustutkimukseen (N-MOMentum) (EPAR; Cree ym. 2019; 2024; Rensel ym. 2021).

N-MOMentum-tutkimus (CD-IA-MEDI-551-1155, Study 1155, NCT02200770) koostui korkeintaan 28 viikkoa kestäneestä satunnaistetusta lumelääkekontrolloidusta hoitojaksosta, jossa potilaat satunnaistettiin 3:1 suhteessa saamaan joko inebilitsumabia (n = 175, joista AQP4+ n = 161) tai lumelääkettä (n = 56, joista AQP4+ n = 52). Potilailla oli mahdollisuus jatkaa vähintään kaksi vuotta kestävään avoimeen jatkohoitojaksoon.

Tutkimukseen otettiin mukaan vähintään 18-vuotiaita aikuisia potilaita, joiden pisteet toimintakyvyn arviointiasteikolla (EDSS; Expanded Disability Status Scale, asteikko 0–10,0) olivat korkeintaan 7,5 (tai korkeintaan 8,0, mikäli tutkija totesi potilaan riittävän hyväkuntoiseksi) ja joilla oli NMOSD-diagnoosi sekä vähintään yksi hoitoa vaatinut NMOSD-kohtaus edeltävän vuoden aikana tai vähintään kaksi hoitoa vaatinutta kohtausta edeltävän kahden vuoden aikana (EPAR). Ylläpitohoito immunosuppressanteilla tutkimuksen aikana ei ollut sallittu. Potilaiden ominaispiirteistä on tarkempi kuvaus Fimean arviointilausunnossa.

Tutkimuksen alkaessa potilaille annettiin kahden viikon (ja viikon kestänyt annoslasku) NMOSD-kohtauksia ennaltaehkäisevä kuuri suun kautta otettavaa kortikosteroidia (20 mg/päivä prednisoni tai muu vastaava). Tutkimuksen aikana ilmaantuva NMOSD-kohtaus voitiin hoitaa laskimonsisäisillä kortikosteroideilla, laskimonsisäisellä immunoglobuliini (IVIG) hoidolla ja/tai plasmanvaihdoilla. Potilaat saivat jatkaa tutkimuksessa NMOSD-kohtauksen jälkeen. Hoitoa jatkettiin, kunnes potilas vetäytyi tutkimuksesta tai mikäli tutkija havaitsi haittatapahtuman, joka poissulki hoidon jatkamisen.

N-MOmentum tutkimus on päättynyt. Tutkimuksen ensisijaisen analyysin tiedonkeruun katkaisun ajankohta oli 18.12.2018 ja viimeisen analyysin 18.12.2020. Viimeisen analyysin tiedonkeruun katkaisupäivään mennessä mediaani hoidon kesto oli 1 178 päivää kaikkien inebilitsumabia vähintään yhden annoksen saaneiden osalta (n = 225) ja kokonaisaltistus oli 730,4 henkilövuotta.

N-MOmentum-tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli aika riippumattoman arviointikomitean vahvistamaan NMOSD kohtaukseen. Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat EDSS-tuloksen huononeminen lähtötasosta, muutos lähtötasosta matalan kontrastin näöntarkkuuden pisteissä, magneettikuvantamisella havaittavien aktiivisten leesioiden kumulatiivisen määrän vähentyminen, NMOSD liittyvien sairaalahoitokäyntien vähentyminen, vuosittainen relapsiaste (ARR), turvallisuus, farmakokinetiikka ja immunogeenisyys. (EPAR).

Yhteenveto keskeisistä N-MOmentum-tutkimuksen (tiedonkeruun katkaisu 18.10.2020) tuloksista. (EPAR, Cree ym. 2024)

	Inebilitsumabi (n = 161)	Lumelääke (n = 52)
Relapsit tutkimuksen aikana		
Potilaat, joilla havaittiin varmennettu relapsi, n (%)	18 (11,2)	22 (42,3)
HR (95 %:n LV)	0,227 (0,121–0,423)	
Vuotuinen relapsiaste (ARR)		
Muokkaamaton keskiarvo, (95:n %:n LV)	0,26 (0,14–0,48) ^a	1,03 (0,65–1,54) ^a
Muokattu keskiarvo, (95:n %:n LV)	0,185 (0,130–0,264) ^b	0,956 (0,572–1,600)

EDSS-pisteet

Kliinisesti merkityksetön huononeminen, n (%)	NR	NR
Kliinisesti merkittävä huononeminen, n (%)	24 (15)	18 (35)
OR (95 %:n LV)	0,352 (0,170–0,725)	

HR: Riskitiheyssuhde (Hazard Ratio); **EDSS:** Expanded Disability Status Scale; **LV:** Luottamusväli; **OR:** Vetosuhde (Odds ratio); **N/A:** Ei sovellettavissa (Not applicable) **NR:** Ei raportoitu.

^a Koko tutkimuspopulaatio (inebilitsumabi-ryhmä n = 174, lumelääke-ryhmä n = 56). ^b Ensimmäisenä vuonna, kaikki inebilitsumabia saaneet potilaat.

Ensisijaisen lopputulosmuuttujaa arvioitaessa inebilitsumabi-hoidon aikana ilmeni vähemmän NMOSD-kohtauksia verrattuna lumelääkkeeseen N-MOmentum-tutkimuksen satunnaistetun lumelääkekontrolloidun jakson aikana. Kaplan-Meier-menetelmällä arvioituna todennäköisyys sille, että AQP4-positiiviset potilaat eivät olleet kokeneet relapsia neljän vuoden päästä hoidon aloituksesta oli 77 % (mallissa riskissä olevien potilaiden määrä n = 62) (Cree ym. 2024). Koko N-MOmentum-tutkimuksen seuranta-aikana kokonaisuudessaan ilmeni 60 kohtausta 44:llä AQP4-positiivisella potilaalla. Ensisijaisen lopputulosmuuttujan suhteen N-MOmentum-tutkimuksen alaryhmäanalyyseissä ei havaittu potilasjoukkoa, joka olisi hyötynyt inebilitsumabi-hoidosta muita enemmän tai vähemmän (EPAR).

Toissijaisista lopputulosmuuttujista: Satunnaiskontrolloidun vaiheen aikana EDSS-pisteet heikkenivät pienemmällä osuudella inebilitsumabia saaneista potilaista (15 %) kuin lumelääkettä saaneista potilaista (35 %) verrattuna lähtötilanteeseen. Vuotuinen relapsiaste (ARR) oli pienempi inebilitsumabilla kuin lumelääkkeellä. Matalan kontrastin näöntarkkuudessa ei havaittu ryhmien välillä muutosta lähtötilanteeseen (pienemmän neliösumman keskimääräinen ero - 0,038 [95 %:n LV -2,312, 2,236]). Inebilitsumabia saaneilla potilailla oli suhteessa vähemmän magneettikuvantamisella havaittavia leesioita (esiintyvyyssuhde (RR): 0,568 [95 %:n LV 0,385–0,836]) ja sairauteen liittyneitä sairaalahoitojaksoja (RR 0,291 [95 %:n LV 0,105–0,802]) verrattuna lumelääkkeeseen.

N-MOmentum-tutkimuksessa elämänlaatua mitattiin SF-36-elämänlaatumittarilla. Inebilitsumabia saaneilla potilailla fyysisen elämänlaadun raportoitiin parantuneen verrattuna lumelääkkeeseen, mutta lopullisia tuloksia ei ole toistaiseksi vielä raportoitu. (Cree ym. 2024).

Inebilitsumabi-hoidon turvallisuusprofiili NMOSD:n hoidossa perustuu N-MOmentum-tutkimuksen potilasjoukkoon. Fimean arviointilausunnon Taulukossa 5 on esitetty potilaat, jotka saivat inebilitsumabia satunnaistetun lumelääkekontrolloidun hoitojakson aikana (n = 174; AQP4-positiiviset ja seronegatiiviset potilaat) sekä kaikki inebilitsumabia koko tutkimuksen aikana saaneet potilaat (n = 225; mukaan lukien potilaat, jotka siirtyivät lumelääkeryhmästä saamaan inebilitsumabia). Inebilitsumabi-hoidon mediaanikesto oli 1 178 päivää (tiedonkeruun katkaisu 18.12.2020). Satunnaistetun lumelääkekontrolloidun jakson aikana ei kuollut yhtään potilasta, mutta kaksi inebilitsumabia saanutta potilasta (1,1 %) lopetti hoidon haattatapahtuman vuoksi.

Suurimmalla osalla potilaista (92,4 %) raportoitiin vähintään yksi hoidon aikana ilmennyt haattatapahtuma tutkimuksen koko seuranta-aikana. Yleisimpiä inebilitsumabi-hoidon aikana ilmenneitä haattatapahtumia olivat virtsatieinfektiot, nenänielutulehdus, nivelkipu, ylähengitystieinfektiot, päänsärky, ja selkäkipu. Satunnaistetun lumelääkekontrolloidun hoitojakson aikana ilmenneitä haattatapahtumia havaittiin lähes saman verran inebilitsumabi- ja lumelääkeryhmissä. (EPAR, Stone ym. 2025).

N-MOmentum tutkimuksen koko seuranta-aikana haitta-asteen 3–4 haattatapahtumia havaittiin noin neljäsosalla (24,4 %) kaikista inebilitsumabia saaneista potilaista ja vakavia haattatapahtumia noin viidesosalla (20,4 %) potilaista. Tutkimuksen avoimen vaiheen aikana kuoli kolme potilasta. Ensimmäinen kuolema johtui hengitysvajauksesta NMOSD-kohtauksen jälkeen ja toinen sydän- ja keuhkokomplikaatioista, joiden syytä ei voitu lopullisesti määrittää. Kolmas potilas kuoli koronaviruksen aiheuttamaan keuhkokuumeeseen. Euroopan lääkevirasto EMA:n arviointiraportissa keskeisimmät tunnistetut hoitoon liittyvät huolenaiheet olivat infuusioon liittyvät reaktiot ja neutropenia. Infuusioon liittyvien reaktioiden määrässä ei ollut eroa hoitoryhmien välillä, mutta sytopeniaa (mukaan lukien neutropenia) havaittiin enemmän inebilitsumabia saaneilla kuin lumelääkettä saaneilla (EPAR, Stone ym. 2025).

5 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Potilasta kohden inebilitsumabilla ensimmäisen vuoden hoidon kokonaiskustannukset ovat julkisilla listahinnoilla yhteensä noin 157 000 € ja toisesta vuodesta eteenpäin kustannukset ovat noin 105 000 € vuodessa. Tarkemmat yksityiskohdat kustannusten laskemisesta löytyvät Fimean arviointilausunnosta.

Fimea arvioi potilasmäärää rekisteritietoon, kirjallisuuteen sekä aiempaan ekulitsumabin arviointiraporttiin (Härkönen ja Kiviniemi 2021) ja Terveystalouden palveluvalikoimaneuvoston suositukseen (Palveluvalikoima) perustuen. Suomessa oli vuonna 2023 yhteensä 87 potilasta, joilla oli diagnosoitu NMOSD, joista yli 80 % on AQP4-positiivisia (THL). Palkon ekulitsumabia NMOSD:n hoidossa AQP4-positiivisilla potilailla koskevassa suosituksessa potilasmäärän arvioitiin olevan 5–25 ja mikäli käyttö rajattaisiin vain tilanteisiin, joissa potilaat ovat kokeneet jo useita relapseja, olisi potilaita enintään viisi. Näin arvioituna inebilitsumabi-hoidosta hyötyvien potilaiden määrä voisi olla 5–70 potilasta.

Inebilitsumabi-hoito on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön. Fimean arviointiryhmä teki skenaarioanalyysin potilaskohtaisista kumulatiivisista lääke- ja annostelukustannuksista hoidon eri kestoilla. Potilaskohtainen kumulatiivinen lääke- ja annostelukustannus kymmenen vuoden ajalta on inebilitsumabilla julkisella listahinnalla noin 1,1 miljoonaa €.

Inebilitsumabin kustannusvaikuttavuudesta NMOSD:n hoidossa ei ole julkaistu vertaisarvioituja artikkeleita, eikä hoidosta ole tehty tässä käyttöaiheessa terveystaloudellista mallinnusta Suomen näkökulmasta. Muiden maiden HTA-arviointien tietoja on koostettu Fimean arviointilausunnon taulukkoon 9. Inebilitsumabi on käytössä tai suositellaan käyttöön otettavaksi käyttöaiheensa mukaisesti Saksassa ja Ranskassa ja mahdollisesti Espanjassa, Italiassa ja Kanadassa. Espanjassa ja Italiassa ehtona on rajata käyttö potilaille, joiden aiempi hoito on epäonnistunut. Tanskan arviointiviranomainen ei suosittele inebilitsumabia AQP4-positiivisten NMOSD-potilaiden hoitoon korkeiden kokonaiskustannusten ja hoidon vaikuttavuuteen liittyvän epävarmuuden takia. Hoito on käytössä Saksassa, mutta hoidosta ei ole arvioitu olevan kliinistä lisähyötyä verrattuna olemassa oleviin hoitoihin. Kanadan arviointiviranomainen on asettanut inebilitsumabin korvattavuuden ehdoksi hoidon matalamman hinnan, joka ei saa ylittää edullisimman korvattavan vertailuhoidon hintaa. Ehtoa perusteltiin näytön puutteella ja epävarmuudella.

6 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Suosituksen kohteena olevien potilaiden sairaus ei ole pysynyt hallinnassa aiemmista hoidoista huolimatta. Hoitoon on kuvattu liittyvän vakavia haittatapahtumia ja sen

mahdollisista pitkäaikaishaitoista ei vielä tiedetä. On tärkeää, että potilaille ja heidän omaisilleen on kerrottu hoitoon liittyvistä riskeistä.

Inebilitsumabi-hoito on erittäin kallista. Hoidon klinisiin vaikutuksiin, sen kestoon ja kustannusvaikuttavuuteen liittyy merkittävää epävarmuutta. Tutkimuksessa kontrolliryhmä ei saanut immunosuppressiivista lääkitystä tutkimuksen aikana lainkaan, joka ei vastaa suomalaista hoitokäytäntöä. Hoito voidaan antaa vain siihen perehtyneissä sairaaloiden neurologisissa klinikoissa.

7 Johtopäätökset

Inebilitsumabi on tarkoitettu neuromyelitis optica- kirjon häiriön (NMOSD) hoitoon aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita. Inebilitsumabin klinisen tehon ja turvallisuuden tutkimusnäyttö suosituksen käyttöaiheessa perustuu faasin II/III satunnaistettuun kaksoissokkoutettuun lumelääkekontrolloituun monikeskustutkimukseen.

Inebilitsumabi vähensi N-MOmentum tutkimuksessa merkittävästi NMOSD kohtauksia. Erillinen arviointikomitea arvioi täyttikö potilaan oireet kohtauksen kriteerit. Inebilitsumabia käyttäneillä potilailla ilmeni vähemmän kohtauksia satunnaistetun jakson aikana verrattuna lumelääkeryhmään. On kuitenkin otettava huomioon se, että lumeryhmällä ei ollut immunosuppressanttilääkitystä käytössä tutkimuksen aikana. Arvio inebilitsumabia saaneiden potilaiden osuudesta, joilla ei ollut tapahtunut NMOSD-kohtausta oli neljän vuoden kohdalla 77 %. N-MOmentum tutkimuksessa inebilitsumabia saaneista potilaista kolmasosa (33 %) ei ollut saanut aiempaa ylläpitohoitoa immunosuppressanteilla.

N-MOmentum-tutkimuksessa hoidon keston mediaani inebilitsumabia saaneilla potilailla oli 1 178 päivää. Inebilitsumabia saaneilla potilailla ilmeni hoidon aikana minkä tahansa asteisia haittatapahtumia 92 %:lla, haitta-asteen 3–4 haittatapahtumia 24 %:lla ja vakavia haittatapahtumia 20 %:lla. Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin 40 %:lla inebilitsumabia saaneista potilaista. Erityisistä huolenaiheista N-MOmentum-tutkimuksessa havaittiin kahdeksalla inebilitsumabia saaneella potilaalla sytopenia (4,6 %).

Palkon näkemyksen mukaan tutkimuksessa lääkkeen osoitettiin vähentävän kohtauksia, mutta tuloksien tulkintaa hankaloittaa se, että vertailuryhmällä ei saanut olla taudin aktiivisuuteen vaikuttavaa lääkitystä käytössä. Vertailuryhmä koostui valtaosaltaan (70 %) potilaista, jotka ovat keskeyttäneet aiemman immunologisen hoidon ja ovat

nytlumelääkityksellä. Hoito on pitkäkestoinen ja mikäli hoito ei tuota toivottua tulosta, on epäselvää, miten määritellään hoidon jatkamisen tai lopettamisen kriteerit.

Kustannukset ja muiden maiden HTA-arvioinnit: Hoidot vaativat säännöllisen annostelun vaikutuksen ylläpitämiseen, jonka myötä vuosia jatkuvan hoidon kustannukset voivat nousta huomattavan korkeiksi. Tavanomaiset hoidot ovat vuotuisilta lääkekustannuksiltaan maltillisia verrattuna tässä arvioituun hoitoon. Verottomin tukkuhinnoin laskettuna inebilitsumabin potilaskohtainen vuosittainen annostelu- ja lääkekustannus olisi noin 105 000 €, lukuun ottamatta aloitusannosta. Ensimmäisen hoitovuoden jälkeen pienen rajatun potilasjoukon (1–5 potilasta) hoitaminen olisi vuosittaisilta annostelu- ja lääkekustannuksiltaan noin 0,1–0,52 miljoonaa €.

Inebilitsumabin kustannusvaikuttavuudesta NMOSD:n hoidossa ei ole saatavilla tietoa Suomen näkökulmasta. Korkeasta hoidon kustannuksesta huolimatta hoito on käytössä tai suositellaan käyttöön useissa Euroopan maissa ja Kanadassa. Osassa maista vastaava arviointiviranomainen on asettanut korvattavuuden tai käyttöönoton ehdoksi rajatun potilasjoukon (hoito toisessa linjassa) tai alennetun hoidon hinnan.

8 Yhteenveto suosituksesta

Inebilitsumabi ei kuulu kansalliseen palveluvalikoimaan yleistyneen neuromyelitis optica-kirjon häiriön (NMOSD) hoidossa aikuisilla, joilla on todettu AQP4-vasta-aineita.

Palkon näkemyksen mukaan inebilitsumabin hoidollinen arvo verrattuna nykyhoitoon jää osoittamatta. Myyntiluvan haltijan toimittamassa aineistossa ei ollut vertailutietoa suomalaisiin nykyhoitokäytännön mukaisiin lääkehoitoihin. Palkon selvityksen mukaan Suomen nykyinen hoitokäytäntö toteutetaan rituksimabilla, jonka hyöty on osoitettu vertailevissa tutkimuksissa.

Inebilitsumabi on erittäin kallis lääke. Inebilitsumabi-hoidon keston perusteluista ja hoidon lopettamiskriteereistä ei ole määritelty riittävästi. Kustannusvaikuttavuutta ei ole analysoitu Suomen näkökulmasta.

9 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

10 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, STM
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arvointiylilääkäri Kati Kinnunen, Pohjois-Savon 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

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

11 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin.

12 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Tammikuu 2025 Fimean arvointilausunnon julkaisu
- 14.4.2025 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 28.5.2025. suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa

- 11.6.2025 Palkon lääkejaosto hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun

13 Lähteet

Cree BAC, Kim HJ, Weinshenker BG ym. (2024) Safety and efficacy of inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder: end-of-study results from the open-label period of the N-MOmentum trial. *Lancet Neurol.* 23(6):588–602. DOI:10.1016/S1474-4422(24)00077-2

Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ ym. (2019). Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *The Lancet.* 394(10206):1352–63. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31817-3

Rensel M, Zabeti A, Mealy MA ym. (2021) Long-term efficacy and safety of inebilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder: Analysis of aquaporin-4–immunoglobulin G–seropositive participants taking inebilizumab for ≥4 years in the N-MOmentum trial. *Multiple Sclerosis Journal.* 2021;28(6):925–32. DOI:10.1177/13524585211047223

Siuko M, Nieminen J, Tienari P (2021). Neuromyelitis optica - harvinaissairaus, joka on tärkeä erottaa MS-taudista. *Aikakausikirja Duodecim.* 18(137):1951–8.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo16424>

NORD National Organization for Rare Disorders. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. 2022.
<https://rarediseases.org/rare-diseases/neuromyelitis-optica/>

Kümpfel T, Giglhuber K, Aktas O, ym. (2024) Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *J Neurol.* 271(1):141–76. DOI:10.1007/S00415-023- 11910-Z

Liampas A, Gastaldi M. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). 2024. <https://www.ean.org/research/resources/neurology-updates/detail/update-on-the-diagnosis-and-treatment-of-neuromyelitis-optica-spectrum-disorders-nmosd>

Stone ym. (2025) Inebilizumab for Treatment of IgG4-Related Disease. N Engl J Med 392:1168-77.
DOI: 10.1056/NEJMoa240971

Terveysdenhuollon Palveluvalikoimaneuvosto Palko. Ekulitsumabi neuromyelitis optica -kirjon
häiriön (NMOSD) hoidossa. Suositus. 2021. <https://palveluvalikoima.fi/ekulitsumabi-neuromyelitis-optica>

Terveysden- ja hyvinvoinnin laitos. Potilasmääriä hyvinvointialueilla päädiagnooseittain (haettu
19.11.2024).

https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/thilpalaute/hvaseur2/fact_thilpalaute_hvaseur2?row=diagnoosi-1109186&column=yearquarter-843069

Uplizna. Inebilizumabi. EPAR (European public assessment report). European medicines agency
EMA. Julkaistu 19.5.2022. 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/uplizna-epar-public-assessment-report_en.pdf