

# SMA Finland ry:n kommentit Palkon Zolgensma geeniterapiaa koskevaan suositusluonnokseen (3.9.2021)

## Kommentoi kappaletta 1. Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja (sivu

1) Palkon suositusluonnoksen perustana on puutteellinen (vanha) tutkimustieto.

Palkon suosituksen perustana olleen Fimean arviointiraportissa yhteenvedettyjen tutkimusten data cutoff - päivämäärä on 31.12.2019. Näin hitaasta prosessista johtuen uusimmat tutkimustulokset eivät ole Palkon suositusta laadittaessa olleet mukana. Fimean data cutoffin jälkeen on kaksi silloin keskeneräistä tutkimusta valmistunut:

- Oireellisilla SMA1-potilailla Euroopassa tehty tutkimus CL-302 (STR1VE-EU)
- Vielä oireettomilla vauvoilla tehty tutkimus CL-304 (SPR1NT).

Valmistuneiden tutkimusten tutkimustuloksista voi lukea täältä: <http://www.smafinland.fi/sma-ja-laakkeet/zolgensma/>

Palkon suositusluonnoksessa lääkkeen käytön kohderyhmän valinta perustuu pitkälti tutkimukseen CL-303 (STR1VE-US), joka Fimean data cutoffin aikaan oli suurin valmistunut tutkimus. Nyt valmistunut CL-302 (STR1VE-EU) on vastaava Euroopassa tehty tutkimus, jonka tulokset ovat niinkään vastaavat kuin STR1VE US:n tulokset. STR1VE-EU:n tulokset vahvistavat sitä, että Zolgensma on toimiva lääke oireisille SMA1- potilaille.

Palko ei suositusluonnoksessaan mahdollista lääkkeen käyttöä vielä oireettomilla potilailla. Tästä Palko toteaa, että oireettomien potilaiden tutkimus CL-304 (SPR1NT) on kesken ja sen seuranta-aika oli analyysin aikaan lyhyt, keskimäärin 8,7- 10,5 kuukautta. Lisäksi Palko toteaa (kappaleessa 10), että tutkimustietoa tarvitaan lääkkeen tehosta vielä oireettomien potilaiden hoidossa.

Nyt tutkimus CL-304 (SPR1NT) on valmistunut ja tulokset ovat suosituksen laadintaan käytettävissä. Hoitotulokset ovat selvästi parempia kuin jo oireisilla SMA1-lapsilla ja puoltavat täten lääkkeen käyttöä jo ennen oireiden ilmaantumista. Nähdäksemme olisi erittäin tärkeää, että Palko puntaroisi uudelleen tätä potilasryhmää suosituksessaan.

CL-304 (SPR1NT) -tutkimuksen tuloksien yhteenveto:

14 vauvaa, joilla oli geneettisesti todettu SMA-sairaus ja 2 kopiota SMN2-geenistä, hoidettiin Zolgensmalla ennen SMA:n oireiden ilmaantumista. Hoito annettiin pääsääntöisesti alle kuukauden iässä. Näille hoidettaessa vielä oireettomille potilaille todennäköisesti kehittyisi SMA1-sairaus. Vauvoja seurattiin 14 kk ajan. 100% potilaista oli elossa tarvitsematta minkäänlaista hengitys- tai ravintotukea. Potilailla havaittiin liikuntakyvyn paranemista: 100% pystyi istumaan tuetta ja 64% pystyi kävelemään itsenäisesti. Hoidosta ei aiheutunut tutkimuksen aikana ilmaantuvia pysyviä haittavaikutuksia.

## Kommentoi kappaletta 2. Terveysongelma (sivu 1 )

NC

## Kommentoi kappaletta 3. Arvioitava menetelmä (sivu 2)

”Zolgensma on arvioitu ja hyväksytty käyttöön mm. Kanadassa tietyn ehdoin (CADTH 3/2021), Tanskassa ja Englannissa (NICE 2021). Ruotsissa ja Norjassa arviointi on meneillään (Ruotsissa TLV:n kustannusvaikuttavuusanalyysi on valmistunut 3/2021). Joissakin Euroopan maissa Zolgensma on otettu käyttöön ilman erillistä arviointiprosessia.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Zolgensma on otettu kansallisella päätöksellä korvattavien hoitojen joukkoon 8 Euroopan maassa: Saksassa, Itävallassa, Slovakiassa, Tšekissä, Iso-Britanniassa, Italiassa, Unkarissa ja Tanskassa. Näistä 6:ssa hoito on käytössä myös vielä oireettomilla potilailla. Slovakiassa ja Tšekissä käyttö rajoittuu oireisiin SMA1-potilaisiin. Lähde: tiedusteltu lääkevalmistajalta. Tieto on päivitetty 10.6.2021.

### **Kommentoi kappaletta 4. Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan (sivu 2)**

NC

### **Kommentoi kappaletta 5. Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi (sivu 3)** ”Motoriset kyvyt olivat pysyneet ennallaan ja kaksi potilasta pystyi seisomaan ilman tukea.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Fimean arviointiraportissa taas todetaan: ”Kaksi sellaista potilasta oli saavuttanut kyvyn seisoa tuetta, joilla tätä kykyä ei ollut vielä tutkimuksessa CL-101 havaittu (5).”

### **Kommentoi kappaletta 6. Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset (sivu 6)**

NC

### **Kommentoi kappaletta 7. Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat (sivu 8)**

”Lyhytaikaisessa seurannassa (korkeintaan 2 vuotta) noin kolmannes lapsista pystyi vain lyhytaikaiseen päinhallintaan ilman muita merkittäviä, itsenäisen toimintakyvyn edellyttämiä karkeamotorisia taitoja.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Kolmanneksella potilaista Palko viitanee potilaisiin, jotka eivät tutkimuksen aikana saavuttanut tuetta istumisen kykyä. Tämä ei tarkoita etteikö näillä lapsilla olisi muuta toimintakykyä. Paremman kuvan toimintakyvystä saa tarkastelemalla potilaiden CHOP-INTEND-pisteitä, jotka mittaavat kokonaistoimintakykyä kattavammin. Itsenäisen toimintakyvyn edellyttämistä kyvyistä voidaan todeta, että jos ihminen esimerkiksi pystyy puhumaan, hänen päänsä pysyy pystyssä ja käsivoimat riittävät sähköpyörätuolin joystickin liikkutteluun ja älypuhelimella operointiin, on hänellä hyvät edellytykset itsenäiseen toimintaan. Toki monessa asiassa tarvitaan apua, mutta myös paljon pystyy tekemään itsenäisesti.

-----  
”Erityisesti näillä lapsilla voidaan arvioida olevan suurentunut riski joutua ympärivuorokautiseen hengitystukihoitoon, joka vaikuttaa merkittävästi lapsen elämänlaatuun...”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Vuonna 2020 julkaistussa pitkän ajan seurannassa oli potilaita seurattu 4,8 vuotta, eikä yksikään potilas ollut liikuntakyvyltään missään vaiheessa taantunut eikä tarvinnut pysyvää hengitystukea. Palkon tekemä arviointi suurentuneesta riskistä joutua ympärivuorokautiseen hengitystukihoitoon vaikuttaa hyvin spekulatiiviselta. Riski on varmasti normaalipopulaatioon nähden kasvanut, mutta käytettävissä olevan tiedon valossa se ei vaikuta suurelta. Ks. <http://www.smafinland.fi/sma-ja-laakkeet/zolgensma/>, LT-001 Pitkän aikavälin seuranta.

-----

”Voidaan myös arvioida, että paine kokeilla nusinerseenihoitoa Zolgensmahoidon jälkeen erityisesti tässä ryhmässä tulisi olemaan suuri, vaikka näyttöä sen lisähyödystä ei toistaiseksi ole.”

”Voi syntyä vaatimuksia kokeilla nusinerseenia, jos saavutettu vaste iän myötä heikkenee.” *SMA Finland ry:n kommentti:*

On yleistä että sairauteen on useampi hoito, joilla saadut vasteet voivat potilaskohtaisesti vaihdella. Kyseenalaistaako Palko tässä ensimmäisen hoidon käyttämisen sillä perusteella, että jos sen vaste on huono niin sitten pitäisi kokeilla toista hoitoa? Tämä ajatus ei liene lääketieteellisesti perusteltu sen enempää kuin eettisestikään. Eikö tämän tyyliin ongelmiin luonnollinen ratkaisu ole hoitovasteeseen perustuva lääkkeen hinnoittelu? Onko Palko neuvotellut lääkevalmistajien ja/tai sairaaloiden ostotoimen kanssa hallitun käyttöönoton mahdollisuuksista?

-----

”Ei myöskään ole tutkimustietoa siitä, miten Zolgensma hoidon vaikutus karkeamotoriseen toimintaa säilyy potilaan painon lisääntyessä iän myötä. On kuitenkin todennäköistä, että ero normaaliin motoriseen kehitystasoon kasvaa iän myötä.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Vuonna 2020 julkaistussa pitkän ajan seurannassa oli potilaita seurattu 4,8 vuotta, eikä yksikään heistä ollut missään vaiheessa hoidon jälkeen liikuntakyvyltään taantunut ja osalla toimintakyky oli parantunut. Miksi tätä taustaa vasten olisi todennäköistä, että motorinen toimintakyky huononisi iän myötä? Mitä lähettä Palko tässä väitteessään käyttää?

-----

”Seulontaan liittyy kuitenkin merkittäviä eettisiä kysymyksiä, koska geenivirheiden määrän perusteella ei voida ennustaa oireettoman henkilön taudin ilmaantumisen aikataulua tai ennustetta, mikä vaikeuttaa erilaisten hoitojen aloittamisesta päättämistä.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

SMN2-geenin kopioluku antaa tilastollisen ennusteen taudin vakavuudesta ja ilmaantumisaikasta, ja tämä voidaan saada selville seulonnassa. Jos SMN2-kopioita on 2, kehittyy potilaalle hyvin todennäköisesti SMA1 tai pienellä todennäköisyydellä SMA2. Nämä harvat kahden SMN2-kopion SMA2-potilaat ovat tilastollisesti heikompia kuin SMA2-potilaat keskimäärin ja heidän oireensa alkavat tilastollisesti aikaisemmin kuin SMA2-potilailla keskimäärin. Voidaan sanoa, että kahden SMN2-kopion SMA2-potilaat ovat tilastollisesti SMA1:n puoleisesta laidasta SMA2:n spektriä. Kun nyt jo kahdella SMA-lääkkeellä on saatu loistavia tuloksia ennen oireiden ilmaantumista aloitetulla hoidolla, olisi hyvin perusteltua aloittaa lääkehoito lähes heti syntymän jälkeen, ainakin siinä tapauksessa että potilaan SMN2-geenin kopioluku on 2.

-----

”Tutkimusnäyttö oireettomien hoidosta on toistaiseksi puutteellista.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Palko ei käyttänyt suositukseensa uusimpia tutkimustuloksia. Vastasyntyneillä tehty tutkimus SPR1NT on valmistunut ja sen tulokset olivat selkeästi paremmat kuin oireisilla SMA1-lapsilla. Ks. <http://www.smafinland.fi/sma-ja-laakkeet/zolgensma/>, SPR1NT.

-----

”Suomessa ei ole käytössä vastasyntyneiden seulontaohjelmaa tautiin liittyvien geenimutaation tunnistamiseksi.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Seulontaohjelman puutteen yksi syy on se, että Suomessa ei ole julkisessa terveydenhuollossa käytössä hoitoja, joita voitaisiin antaa ennen oireiden ilmaantumista. Hoidon puutteella voidaan perustella sitä ettei seulontaa tarvita ja seulonnan puutteella sitä ettei hoitoa tarvita. Tämän muna-kana-ongelman ratkaisemiseksi olisi ilmeinen ensimmäinen askel se, että kaikki siihen soveltuvat hoidot otettaisiin käyttöön myös vielä oireettomilla potilailla.

### **Kommentoi kappaletta 8. Johtopäätökset (sivu 10)**

”Tulokset osoittivat Zolgensmalla hoidettujen SMA1 potilaiden (kaksi SMN2 geenin kopiota) elinajan pidentyvän mutta motorisen toimintakyvyn parantuvan vain osalla potilaista tukihoidon verrattuna 14 ja 18 kuukauden seurannan aikana.”

Sama teksti löytyy myös Palkon tiedotteesta 3.9.2021.

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Motorista toimintakykyä koskeva väite vaikuttaa väärältä ja on vaikea ymmärtää minkä tulosten perusteella tämä johtopäätös on tehty. Jos katsotaan Fimean arviointiraportin kuvioita 6 ja 7, joissa on esitetty kahden tutkimuksen kaikkien potilaiden CHOP-INTEND-tulokset, ja verrataan niitä kuviossa 7 esitettyyn luonnollisen taudinkulun käyrään, voidaan todeta että molempien tutkimusten kaikilla potilailla on toimintakyky tutkimuksen lopussa ollut taudin luonnollisen kulun toimintakykyä korkeampi. Lisäksi taudin luonnollisen kulun käyrä on laskeva, kun taas Zolgensmalla hoidettujen potilaiden käyrä on lähes poikkeuksetta nouseva eikä yhdelläkään laskeva. Näistä havainnoista ei tietenkään voi absoluuttisen varmasti vetää johtopäätöstä että hoito olisi parantanut toimintakykyä kaikilla potilailla, mutta havainnot viittaavat enemmän siihen kuin Palkon tekemään johtopäätökseen, jonka mukaan vain osalla potilaista toimintakyky parantuisi tukihoidon verrattuna.

Myös Palkon suositusluonnoksessa todetaan: ”Myös CHOP-INTEND (Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders) pisteissä havaittiin CL-303 tutkimuksessa parannusta lähes kaikilla potilailla 18- 24 kuukauden seurannassa: 96 % (21/22 potilasta) saavutti yli 40 CHOP-INTEND pistemäärän, jota tyyppin 1 SMA-tautia sairastavat potilaat eivät saavuta juuri koskaan.”

Tähän voidaan vielä lisätä, että myös sillä 22. potilaalla, jonka CHOP-INTEND pistemäärä oli tutkimuksessa Zolgensmalla hoidetuista huonoin, oli (Fimean arviointiraportin Kuvion 6. ja 7. mukaan) tarkastelun lopussa CHOP-INTEND-pisteitä n. kaksi kertaa enemmän kuin luonnollinen taudinkulku antaisi olettaa.

-----  
”...mitä tapahtuu noin kolmannekselle potilaista, joilla saavutetaan korkeintaan pään hallinta ilman muita itsenäisen toimintakyvyn edellyttämiä taitoja.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Kolmanneksella potilaista Palko viitanee potilaisiin, jotka eivät tutkimuksen aikana saavuttanut tuetta istumisen kykyä. Tämä ei tarkoita etteikö näillä lapsilla olisi muuta toimintakykyä. Paremman kuvan toimintakyvystä saa tarkastelemalla potilaiden CHOP-INTEND-pisteitä, jotka mittaavat kokonaistoimintakykyä kattavammin. Itsenäisen toimintakyvyn edellyttämistä kyvyistä voidaan todeta, että jos ihminen esimerkiksi pystyy puhumaan, hänen päänsä pysyy pystyssä ja käsivoimat riittävät sähköpyörätuolin joystickin liikkutteluun ja älypuhelimella operointiin, on hänellä hyvät edellytykset itsenäiseen toimintaan. Toki monessa asiassa tarvitaan apua, mutta myös paljon pystyy tekemään itsenäisesti.

-----

”Palko toteaa, että Zolgensma hoitoon liittyy vaikeita haittoja kuten maksatoksisuus, trombosytopenia, ja hengenvaaralliset pienten verisuonten tukokset.”

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Zolgensman haittavaikutukset ovat esiintyneet lääkkeen annostelun jälkeen ja ovat olleet oheishoidolla ohimeneviä. Yhdessäkään kliinisessä tutkimuksessa ei ole raportoitu pysyviä lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia. Tätä kirjoittaessa on 1200 potilasta hoidettu Zolgensmalla. Lääketehtas ei ole toistaiseksi raportoinut pysyvistä haittavaikutuksista.

## **Kommentoi kappaletta 9. Yhteenveto suosituksesta (sivu 11)**

Suosituksista tulisi muuttaa niin, että hoito olisi mahdollista myös aloittaa jo ennen SMA:n oireiden ilmaantumista. Seuraavissa kappaleissa esitetään perusteluita tälle.

Oireettomana aloitetun hoidon tutkimustulokset (CL-304 (SPR1NT)) ovat huomattavasti paremmat kuin jo oireisten, kliinisen diagnoosin saaneilla potilailla (CL-303 (STR1VE-US) ja CL-302 (STR1VE-EU)). Suurin osa potilaista, joiden hoito oli aloitettu ennen oireiden ilmaantumista, pystyivät jopa kävelemään itsenäisesti. Tutkimustuloksia on havainnollista verrata sivulla <http://www.smafinland.fi/sma-ja-laakkeet/zolgensma/>.

On luonnollista, että Palko ei luonnoksessaan päätenyt suosittelemaan hoitoa vielä oireettomilla potilailla, koska Palko perusti luonnoksensa tutkimustuloksiin, jotka olivat käytettävissä 31.12.2019. Nyt kun oireettomana aloitettua hoitoa puoltavaa tutkimustietoa on käytettävissä, on tämä ehdottomasti otettava huomioon suosituksessa.

Fimean arviointiraportissa kappaleessa 3.3 raportoitu tulos osaltaan puoltaa aikaista hoidon aloitusta: ”Myyntiluvan haltija toimitti myös lisäanalyysin, jossa tutkittiin saavutettavan CHOP-INTEND pistemäärän yhteyttä syntymästä hoidon antamiseen kuluneeseen aikaan. Havaittiin, että ajalla syntymästä Zolgensma hoidon antamiseen, oli lineaarinen yhteys saavutettavaan CHOP-INTEND pistemäärään (5).”

Palko toteaa suositusluonnoksessa, että Suomessa ei ole käytössä vastasyntyneiden seulontaohjelmaa SMA:han. Seulontaohjelman puutteen yksi syy on varmasti se, että Suomessa ei ole julkisessa terveydenhuollossa käytössä hoitoja, joita voitaisiin antaa ennen oireiden ilmaantumista. Hoidon puutteella voidaan perustella sitä ettei seulontaa tarvita ja seulonnan puutteella sitä ettei hoitoa tarvita. Tämän muna kana-ongelman ratkaisemiseksi olisi ilmeinen ensimmäinen askel se, että kaikki siihen soveltuvat hoidot otettaisiin käyttöön myös vielä oireettomilla potilailla.

Hoidon aloittaminen ennen oireiden alkua on mahdollista myös jo aiemmin SMA-lapsen saaneiden vanhempien vauvoilta, koska heille voidaan tehdä SMA-geenitesti sikiövaiheessa tai heti syntymän jälkeen. Hoidon aloittaminen ennen oireiden alkua voi siis tulla kysymykseen, vaikkei seulontaohjelmaa olisikaan.

Suosituksen laajentaminen ei merkittävästi laajentaisi hoidettavien potilaiden vuosittaista lukumäärää, koska sillä aloitetaanko hoito potilaalle aiemmin vai myöhemmin ei ole tähän vaikutusta. Tämä toteamus pitää sisällään oletuksen, että hoito aloitettaisiin vain potilailla, joilla on korkeintaan 2 SMN2-geenin kopiota.

Voimakkaasti parantuneen hoitovasteen ansiosta eivät Palkon esiin tuomat vähäiseen hoitovasteeseen liittyvät ongelmat olisi jo oireettomana aloitetussa hoidossa oleellisia. Palko tuo esiin raportissaan itsenäisen toimintakyvyn rajallisuuden, riskin pysyvän hengitystuen tarpeeseen ja tarpeen käyttää nusinerseenia Zolgensman lisäksi.

Palko tuo esille myös sen, ettei geenitestillä pystytä täysin varmistamaan SMA-sairauden vakavuutta eikä oireiden ilmaantumisaikaa, mikä vaikeuttaa päätöksentekoa koskien ennen oireiden ilmaantumista aloitettua hoitoa. Nähdäksemme ennen oireiden ilmaantumista aloitetun hoidon

mahdollistaminen potilailla, joilla on korkeintaan 2 SMN2-geenin kopiota, ei ole missään mielessä huonompi vaihtoehto kuin oireiden ilmaantumisen odottaminen. SMN2-geenin kopioluku antaa tilastollisen ennusteen taudin vakavuudesta ja ilmaantumisajasta. Jos SMN2-kopioita on 2, kehittyvät potilaalle hyvin todennäköisesti SMA1 tai pienellä todennäköisyydellä SMA2. Nämä harvat kahden SMN2-kopion SMA2-potilaat ovat tilastollisesti heikompia kuin SMA2-potilaat keskimäärin ja heidän oireensa alkavat tilastollisesti aikaisemmin kuin SMA2-potilailla keskimäärin. Voidaan sanoa, että kahden SMN2-kopion SMA2-potilaat ovat tilastollisesti SMA1:n puoleisesta laidasta SMA2:n spektriä. Kun nyt jo kahdella SMA-lääkkeellä on saatu loistavia tuloksia ennen oireiden ilmaantumista aloitetulla hoidolla, olisi hyvin perusteltua aloittaa lääkehoito lähes heti syntymän jälkeen, ainakin siinä tapauksessa että potilaan SMN2-geenin kopioluku on 2.

Zolgensma on otettu kansallisella päätöksellä korvattavien hoitojen joukkoon 8 Euroopan maassa: Saksassa, Itävallassa, Slovakiassa, Tšekissä, Iso-Britanniassa, Italiassa, Unkarissa ja Tanskassa. Näistä 6:ssa hoito on käytössä myös vielä oireettomilla potilailla. Slovakiassa ja Tšekissä käyttö rajoittuu oireisiin SMA1-potilaisiin. Lähde: tiedusteltu lääkevalmistajalta. Tieto on päivitetty 10.6.2021.

Vastasyntyneiden seulontaohjelma on joka tapauksessa aloitettava Suomessa pikimmiten. Kun nyt jo kahdella SMA-lääkkeellä on saatu loistavia tuloksia ennen oireiden ilmaantumista aloitetulla hoidolla, on epäinhimillistä olla käyttämättä tätä mahdollisuutta. Seulonta + aikainen hoito muuttaa SMA-sairauden kuvan ja näiden potilaiden elämän aivan ratkaisevasti paremmaksi. SMA Europen koordinoima liittouma "SMA NBS Alliance", on koonnut white paperin SMA:n seulonnasta. Siinä on hyvät perustelut miksi seulonta on ehdottomasti otettava käyttöön. [https://www.sma-screening-alliance.org/wp-content/uploads/2021/03/Spinal\\_muscular\\_atrophy\\_Screen\\_at\\_birth\\_save\\_lives\\_Whitepaper\\_SMA\\_NBS\\_Alliance\\_v1\\_26March21.pdf](https://www.sma-screening-alliance.org/wp-content/uploads/2021/03/Spinal_muscular_atrophy_Screen_at_birth_save_lives_Whitepaper_SMA_NBS_Alliance_v1_26March21.pdf)

Edellä viitataan kahteen lääkehoitoon, joilla on saatu ennen oireiden ilmaantumista aloitetulla hoidolla hyviä tuloksia. Zolgensman lisäksi toinen tällainen hoito on nusinerseeni. Nusinerseenin ennen oireita aloitetun hoidon tutkimustulokset löytyvät täältä: <http://www.smafinland.fi/nusinerseeni/> (Nurture tutkimus).

## **Kommentoi kappaletta 10. Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta (sivu 12)**

"Tutkimustietoa tarvitaan pitkäaikaisvaikuttavuudesta, hoidollisista seurauksista ja tehosta oireettomien hoidossa niin kahden kuin kolmen SMN2-kopion potilailla."

"Geneettisesti diagnostisoitujen oireettomien hoitoa koskevan CL-304-tutkimuksen tuloksia odotetaan valmistuvan heinäkuussa 2021."

*SMA Finland ry:n kommentti:*

Geneettisesti diagnostisoitujen oireettomien hoitoa koskevan CL-304-tutkimuksen tulokset ovat valmistuneet ajallaan ja ovat nyt suosituksen laadintaan käytettävissä. Hoitotulokset ovat hyviä ja puoltavat lääkkeen käyttöä jo ennen oireiden ilmaantumista.