

Bakgrunn

Bestilling risdiplom til behandling av voksne pasienter med SMA

Oversikt over bestillingen	
Bestilling	<p>ID2024_042 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av voksne pasienter med SMA.</p> <p>Bestillerforum 21.10.2024 Bestillerforum for nye metoder viser til beslutningen i Beslutningsforum 24. april 2023 (ID2020_104). Beslutningsforum besluttet at metoden ikke innføres til voksne og ba Sykehusinnkjøp gjenoppta forhandlingene med leverandør. Leverandør har ikke levert nytt pristilbud.</p> <p>I den tidligere metodevurderingen av risdiplom til voksne (ID2020_104), ble risdiplom sammenlignet med standard støttebehandling (BSC) i en kostnad per QALY-analyse. Det foreligger ingen ny dokumentasjon, derfor bes det ikke om en ny metodevurdering.</p> <p>Et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt. Dette er en større populasjon enn leverandøren anmoder om. Avgrensningen leverandør ber om vil ikke være dekkende for behovet i klinisk praksis. Det er behov for mer informasjon før det gjennomføres nye prisforhandlinger.</p> <p>Beslutning Bestillerforum for nye metoder ber Direktoratet for medisinske produkter om å gå i dialog med fagmiljøet og utarbeide et notat som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplom, inklusive relevante undergrupper, samt estimerer størrelsen på aktuelle pasientpopulasjoner. Når dette foreligger, bes Sykehusinnkjøp HF om å gå i prisforhandling med leverandøren.</p>
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	<p>ID2021_088 og Kriterier for behandling med risdiplom (Evrysdi®) for barn fra 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA Risdiplom (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA. Se metodesiden for beskrivelse av forutsetninger.</p> <p>ID2023_089 Risdiplom (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.</p> <p>ID2020_104 Risdiplom (Evrysdi) innføres ikke til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.</p>

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har hatt to møter og kontakt per e-post med oppnevnte medisinske fagekspertene som en del av arbeidet med bestillingen ID2024_042. De oppnevnte fagekspertene sitter i nasjonal faggruppe for SMA og har samlet oversikt over den norske populasjonen av voksne SMA-pasienter. Notatet er utarbeidet basert på informasjon og innspill fra de medisinske fagekspertene, supplert med annen offentlig tilgjengelig informasjon fra Nye Metoders nettsider og tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av SMA. Etter ønske fra leverandøren av risdiplam, Roche Norge, har det også vært mottatt innspill fra disse via et møte og en e-post.

Spinal muskelatrofi (SMA)

SMA er en arvelig, nevrologisk sykdom som gradvis fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Årsaken er defekter i SMN1-genet som koder for proteinet SMN (survival motor neuron). SMN er nødvendig for å vedlikeholde motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Mangel på SMN gir gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse. Sykdommen deles i type 1-4, der type 1 SMA er den alvorligste formen. Sykdommens alvorlighetsgrad er høyere jo færre SMN2-genkopier pasienten har, og jo yngre pasienten er ved symptomdebut. SMN2-genet ligner SMN1-genet, men kan produsere langt færre funksjonelle SMN-proteiner. Alle pasienter med symptomer på SMA får diagnosen bekreftet ved en gentest (1).

Tabell 1: Fenotypisk klassifisering av SMA (2)

Type	Age at Symptom Onset		Maximum Motor Function	Life Expectancy	SMN2 Copy No.
0	Fetal		Nil	Days – Weeks	1
1	< 6 months	1A: Birth – 2 weeks 1B: < 3 months 1C: > 3 months	Never sits	< 2 years	1, 2, 3
2	6 – 18 months		Never walks	20 – 40 years	2, 3, 4
3	1.5 – 10 years	3A: < 3 years 3B: > 3 years	Walks, regression	Normal	3, 4, 5
4	> 35 years		Slow decline	Normal	4, 5

SMN2 = survival motor neuron 2 gene.

bold = predominant SMN2 copy number that defines the SMA Type, the other copy numbers represent a small percentage of the designated SMA Type.

Source: Adapted from Kolb 2011 (6).

Tidligere metodevurdering og beslutning for risdiplam og nusinersen til behandling av voksne pasienter

Risdiplam til barn med en klinisk diagnose av type 3b og voksne med klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA er tidligere metodevurdert, ID2020_104 (3). Det er i praksis effekt og sikkerhetsdata fra pasienter med type 2 og 3 SMA og 2-4 kopier av SMN2 som inngår i vurderingen. Populasjonen inkluderer pasienter som både kan og ikke kan motta nusinersen. Kostnadseffektivt prisnivå for risdiplam er estimert for denne populasjonen. Metodevurderingen ble publisert 21.04.2022.

I Beslutningsforum 24.04.2023 ble det besluttet at risdiplam ikke innføres til denne populasjonen fordi prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.

I tiden etter at metodevurderingen av risdiplam til voksne var ferdigstilt, er nusinersen innført for den voksne populasjonen 15.05.2023. Se også appendiks 1.

Behandling med risdiplam vs. nusinersen

	Risdiplam (Evrysdi)	Nusinersen (Spinraza)
Markedsført indikasjon	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2 (4).	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (5).
Virkningsmekanisme	Risdiplam er en survival of motor neuron 2 (SMN2) pre-mRNA splicing modifier, og virker på en lignende måte som nusinersen, som er et antisense-oligonukleotid. Risdiplam korrigerer i likhet med nusinersen splicing av SMN2 slik at ekson 7 leses av og inkluderes i mRNA. Selve risdiplam-molekylet er relativt mindre enn nusinersen-molekylet, og risdiplam kan, til forskjell fra nusinersen, krysse blod-hjerne barrieren (3).	
Dosering og administrasjonsform	Mikstur til peroral administrasjon. Anbefalt daglig dose for pasienter ≥ 2 år og ≥ 20 kg er 5 mg (4). Langvarig behandling.	Intratekal administrasjon ved spinalpunksjon. Anbefalt dosering er 12 mg (5 ml) per administrering. 4 laddningsdoser over 2 måneder, deretter én gang hver 4. måned (5). Langvarig behandling. Legemiddelet administreres som en intratekal bolusinjeksjon i 1 til 3 minutter, ved hjelp av en kanyle til spinalanestesi. Sedasjon kan være nødvendig for å administrere nusinersen, avhengig av pasientens kliniske tilstand. Ultralyd (eller andre bildeteknikker) kan vurderes for å

		veilede intratekal administrering av nusinersen (5).
Bivirkninger	Hos SMA-pasienter med senere sykdomsdebut er de vanligste bivirkningene som ble observert feber, hodepine, diaré og utslett (4).	De vanligste bivirkningene forbundet med administrering av nusinersen var hodepine, oppkast og ryggmerter (5).

I metodevurderingen av risdiplam til barn fra 2 måneder og eldre vurderte DMP (tidligere Legemiddelverket) følgende: «*Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette*» (6).

Beskrivelse av den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam

DMP har fått meddelt fra NORNMD¹ at det var registrert 83 voksne pasienter med SMA type I-III per desember 2024. Registeret har en antatt dekningsgrad på >90 % for SMA.

14 voksne pasienter behandles med risdiplam per i dag. Disse pasientene startet på behandlingen mens de var barn (<18 år). Ingen pasienter har startet på risdiplam i voksen alder.

Per i dag er det kun nusinersen som er innført til pasienter med SMA som skal starte behandling i voksen alder. Ifølge medisinske fageksperter behandles totalt 54 voksne pasienter nusinersen. De aller fleste pasientene (>90 %) gjennomlyses ved administrasjon. Årsakene til at ikke alle voksne pasienter står på behandling med nusinersen er sammensatte. Ikke alle pasientene oppfyller behandlingskriteriene, som bl.a. forutsetter progresjon av sykdommen. Behandlingen kan også være avsluttet eller aldri påbegynt av andre årsaker, f.eks. ko-morbiditeter eller av ulike andre grunner som presenteres i de påfølgende avsnittene.

I henhold til bestillingen fra Bestillerforum har DMP gått i dialog med fagmiljøet og utarbeidet dette notatet som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam. Det er enighet blant de medisinske fagekspertene om at helsetjenesten ønsker å kunne tilby voksne pasienter med type 2 og 3 SMA behandling med nusinersen og risdiplam på lik linje, og at det beste for pasientene er å kunne tilby et informert samvalg der begge behandlingene er tilgjengelige. Dette utdypes videre i de påfølgende avsnittene.

Noen pasienter vil ønske å fortsette på nusinersen selv om risdiplam innføres:

Fagekspertene viser til erfaringer fra barne- og voksenpopulasjonen og antar at noen pasienter vil ønske å fortsette på nusinersen selv om risdiplam innføres.

Noen av pasientene som har startet på nusinersen synes det er greit med intratekal administrasjon hver 4. måned. Med administrasjon hver 4. måned slipper de å tenke på daglig inntak av medisin, slik de må med risdiplam. Samtidig synes noen pasienter at det er trygt å fortsette på en behandling de opplever at har effekt.

De medisinske fagekspertene oppgir at man per i dag hverken vil gi risdiplam eller nusinersen under svangerskap. Det er vist risiko for nedsatt fertilitet hos menn ved bruk av risdiplam, men dette er ikke vist ved nusinersen. For risdiplam er det observert

¹ NORNMD: Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer «Muskelregisteret» - Norsk register for arvelige nevromuskulære diagnoser

embryo-/fostertoksisitet i dyrestudier. Preparatomtalen for risdiplam angir at kvinnelige pasienter i fertil alder skal bruke svært sikker prevensjon under behandling og i minst 1 måned etter siste dose, og at mannlige pasienter og deres kvinnelige partner i fertil alder, begge skal forsikre seg om at svært sikker prevensjon brukes under behandling og i minst 4 måneder etter siste dose (4). De medisinske fagekspertene opplyser at risdiplam ikke vil brukes ved familieplanlegging, og at legemiddelet ikke vil gis under svangerskap. Preparatomtalen for nusinersen angir at det finnes ingen eller begrenset mengde data på bruk av nusinersen hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av nusinersen under graviditet. Preparatomtalen har ingen anbefalinger om bruk av prevensjon under behandling med nusinersen (5). De medisinske fagekspertene opplyser at nusinersen kan vurderes ved familieplanlegging, men at legemiddelet ikke gis under svangerskap.

Oppsummert mener fagekspertene at nusinersen fremdeles vil være et viktig behandlingstilbud, også dersom risdiplam innføres.

De medisinske fagekspertene mener det er vanskelig å anslå hvor mange voksne pasienter som vil fortsette med nusinersen dersom risdiplam innføres, men antar at de aller fleste sannsynligvis vil ønske å bytte til risdiplam.

Flertallet av pasientene antas å bytte til eller velge risdiplam dersom risdiplam innføres:

Administrasjon av nusinersen innebærer spinalpunksjon. Behovet for et alternativ til dette legemiddelet er i stor grad knyttet til problemstillinger rundt administrasjonen av nusinersen.

Ifølge de medisinske fagekspertene kan de aller fleste pasientene i dag motta nusinersen, men det varierer hvor vanskelig helsepersonell vurderer at administrasjonen er, og det varierer hvor krevende pasientene opplever at behandlingen er.

Langvarig bruk og administrasjon av nusinersen innebærer gjentatte spinalpunksjoner og radiografiske gjennomlysninger/CT-veiledet administrasjon, og man er usikre på langtidskonsekvensene. CT-veiledet administrasjon brukes i mye mindre grad enn radiografisk gjennomlysning. CT-veiledet administrasjon innebærer at det gis en ubeskyttet stråledose mot rygg/mageregionen til pasientene for gjennomlysning (7), en stråledose som er mye større enn ved radiografisk gjennomlysning. Nesten alle pasientene gjennomlyses. Ved oppstart av behandling med nusinersen i Norge ble det vurdert at en fordel med gjennomlysning er enklere spinalpunksjon med mindre risiko for flere stikk og mindre belastning for pasienter. Det ble også vurdert at risikoen for senskader ved gjennomlysning var minimal. Nå er man litt mer bekymret for langtidsvirkningene enn tidligere. Det er også meldt om stråleskade hos helsepersonell

som jobber med gjennomlysning generelt. I klinisk praksis er det i tillegg sett eksempler på nerveskade/inflammasjon ved gjentatte spinalpunksjoner, og fagekspertene er også bekymret for dette ved langvarig bruk av nusinersen. Det er oppsummert knyttet noe bekymring til den akkumulerte belastningen ved å motta mange gjennomlysinger og spinalpunksjoner i et livstidsperspektiv.

De medisinske fagekspertene antar at de fleste voksne pasientene vil bytte fra nusinersen til risdiplam dersom behandlingen innføres med samme kriterier som nusinersen. I tillegg kan det være noen flere pasienter med type 2 eller 3 SMA, som per i dag ikke behandles med nusinersen, som starter på risdiplam dersom risdiplam innføres. Fagekspertene understreker at det ikke vil være indikasjon for behandling hos alle voksne pasienter med SMA type 2 eller 3. I henhold til behandlingskriteriene kan behandling kun startes hos pasienter med progredierende sykdom (jamfør appendiks 1). Hvorvidt sykdommen er progredierende, er en vurdering som i stor grad baserer seg på informasjon fra pasienten selv. Disse kriteriene vil *ikke* vurderes mindre restriktivt dersom risdiplam innføres, men pasientantallet kan øke dersom pasienter som ikke har ønsket behandling med nusinersen ønsker behandling med risdiplam. Utover dette har fagekspertene også gitt innspill på at noen pasienter har ko-morbiditeter som innebærer at behandling med risdiplam eller nusinersen er kontraindisert.

I den tidligere metodevurderingen av risdiplam til voksne ble det estimert at 75 pasienter kunne være aktuelle for behandling med risdiplam. Det var oppgitt at dette var usikre pasientestimat (3). I dag antar man at om lag 62-65 nye pasienter (over 18 år) vil *starte* behandling med risdiplam i voksen alder dersom behandlingen innføres med samme vilkår som nusinersen.

Undergrupper

Fagekspertene har vurdert om det er mulig å entydig definere en gruppe voksne pasienter som har et større medisinsk behov for risdiplam enn andre pasienter, og som medisinsk-etisk lar seg forsvare å prioritere, men har ikke klart å definere en slik gruppe. De medisinske fagekspertene sier at behandling med risdiplam hos voksne pasienter er noe som man jevnlig har diskutert i den nasjonale faggruppen de siste årene. Vurderinger rundt eventuelle subgrupper anses derfor som godt gjennomtenkte.

Administrasjon nusinersen – helsepersonellperspektiv:

De medisinske fagekspertene forteller at man klarer å administrere nusinersen til nesten alle pasienter med indikasjon for behandling, men at man hos noen pasienter bruker mye ressurser for å få det til, og at det kan ta flere timer hvor flere helsepersonell er involvert. Det er ikke normalen, men det er eksempler på at man har behøvd opptil

40-50 repetisjoner av gjennomlysingen og flere forsøk på å stikke hos samme pasient for en administrasjon av nusinersen. Av og til må pasienter komme tilbake neste dag. Hos andre pasienter får man administrert nusinersen på første forsøk. De medisinske fagekspertene oppgir at det nok er regionale forskjeller, og i tillegg forskjeller mellom ulike personer/helsepersonell når det gjelder hvor teknisk utfordrende en administrasjon er og hvor godt man lykkes. Ved noen behandlingssteder bruker man så mange forsøk og så mye tid som nødvendig, mens andre behandlingssteder ikke har mulighet til å gjøre den samme innsatsen. Hos samme pasient kan noen helsepersonell gjerne lykkes raskt og mene at en administrasjon har vært ukomplisert, mens andre helsepersonell trenger mer tid og/eller flere forsøk.

Det er enighet blant fagekspertene om at det er en gråsoner og svært vanskelig å skulle sette en grense for når spinalpunksjon ikke er teknisk mulig vs. vanskelig.

Det er videre knyttet noe bekymring rundt påvirkningen av selve administrasjonen av nusinersen over lang tid, og et akkumulert høyt antall spinalpunksjoner og gjennomlysninger. Dersom det er teknisk krevende å få administrert nusinersen, risikerer pasientene altså at det gjøres flere forsøk på spinalpunksjon og gjennomlysning per behandling med nusinersen, slik at det akkumulerte antallet øker. Antallet øker også med behandlingens lengde.

Grunnet forskjellene mellom regioner og helsepersonell, i tillegg til pasientene, og ettersom det kan variere fra gang til gang hvor godt man lykkes med administreringen også hos samme pasient, er det imidlertid ikke nødvendigvis noen sammenheng mellom definerbare pasientkarakteristika og hvor krevende administrasjonen er, eller hvilket antall gjennomlysninger/spinalpunksjoner man akkumulert forventer at pasienten mottar i et livstidsperspektiv. Det er ikke nødvendigvis statistisk gjennom livet hvor teknisk krevende spinalpunksjonen er hos samme pasient. Dette betyr at det ikke er grunnlag for å etablere undergrupper med karakteristika som eksempelvis pasientens alder, å være operert for skoliose, type 2 eller 3 SMA, eller andre definerbare tilstander.

DMP vurderer/oppsummerer at det ikke har vært mulig å entydig definere en gruppe pasienter som i et livstidsperspektiv forventes å akkumulert motta flere spinalpunksjoner og/eller gjennomlysninger enn andre pasienter. Det er en gråsoner og svært vanskelig å skulle sette en grense for når spinalpunksjon ikke er teknisk mulig vs. vanskelig.

Administrasjon nusinersen – pasientperspektiv:

Fagekspertene trekker fram at pasientenes subjektive opplevelse av spinalpunksjonen er av klinisk betydning, og at denne er individuell. Noen pasienter har sykehusangst, og noen uttrykker at de er redde for selve spinalpunksjonen. Det finnes eksempler på at behandling med nusinersen har blitt avsluttet på grunn av pasientenes negative opplevelser rundt administrasjonen. Andre pasienter uttrykker ikke følelser om hvordan

spinalpunksjonen oppleves, de biter kanskje tennene sammen og mottar behandlingen uten at man vet hvordan de opplever den.

DMP oppsummerer at det ikke har vært mulig å entydig definere en gruppe pasienter med en større subjektiv belastning knyttet til spinalpunksjonen enn andre pasienter. Belastningen pasientene opplever kan ikke måles eller graderes på en god måte per i dag.

Både helsepersonell- og pasientperspektivet er viktig ved vurdering av utfordringer knyttet til administrasjon:

Helsepersonell og den individuelle pasientens opplevelse av om administrasjonen har vært krevende eller ikke kan variere fra gang til gang hos samme pasient. De medisinske fagekspertene oppgir også at det ikke nødvendigvis er en sammenheng mellom hva helsepersonell anser som en vanskelig administrasjon og hva pasientene uttrykker at er traumatisk eller ubehagelig. De medisinske fagekspertene mener at det dermed også her er en gråsoner å skulle definere hva som er en «vanskelig» administrasjon, og stiller spørsmålsteget ved om det er pasienten selv eller helsepersonellet som skal avgjøre hva som er krevende.

DMP vurderer/oppsummerer at både helsepersonell og pasientens egen opplevelse av nusinersen administrasjon, er av klinisk signifikans ved beskrivelse av hvilke administrasjoner som er krevende, vanskelige eller ikke-gjennomførbare. Ettersom både helsepersonell og pasienter kan ha ulike opplevelser fra gang til gang, og fordi det er regionale forskjeller, har det ikke vært mulig å entydig definere en gruppe pasienter hvor den samlede belastningen ved administrasjon av nusinersen er større enn hos andre pasienter. Det er mange faktorer som påvirker hvilken belastning helsevesenet og pasientene opplever, og dette kan også endre seg over tid.

Dersom risdiplom innføres til behandling av voksne pasienter med SMA, så mener DMP at dette kan føre til at det gjøres andre vurderinger rundt hvilken ressursbruk og belastning av spinalpunksjon som anses akseptabelt sammenlignet med i dag. Dersom risdiplom innføres vil man trolig kunne se at det for noen flere pasienter vurderes at spinalpunksjon er vanskelig eller ikke mulig å gjennomføre. Av samme grunn vil trolig noen flere pasienter, som per i dag ikke mottar behandling med nusinersen, ønske behandling med risdiplom.

Anmodet undergruppe

Roche AS, som har markedsføringstillatelse for risdiplom, har anmodet om en innføring av legemiddelet til behandling av voksne pasienter med type 2 SMA, som er tidligere ubehandlede og som ikke kan få intratekal behandling med nusinersen. Roche har ikke motivert i anmodningen hvorfor de ønsker at akkurat denne gruppen skal tilbys behandling med risdiplom (8). Forslaget innebærer at kun voksne pasienter som *ikke* har mottatt nusinersen tidligere, vil kunne vurderes for risdiplom. Dette vil kunne inkludere

pasienter hvor man har forsøkt å administrere nusinersen uten å lykkes, samt pasienter hvor behandling aldri har vært forsøkt. Den anmodede gruppen inkluderer imidlertid ikke pasienter som tidligere har fått nusinersen administrert, men hvor behandlingen senere har blitt avsluttet. Da anmodningen ble vurdert i Bestillerforum, ble det fastslått at et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt, men at dette er en større populasjon enn den som MT-innehaver anmodet om. Bestillerforum bemerket at avgrensningen som MT-innehaver ba om ikke ville være dekkende for behovet i klinisk praksis. Etter dialog med fagmiljøet støtter DMP denne vurderingen.

Ressursbruk administrasjon

Da nusinersen ble innført ble det tatt utgangspunkt i metodevurderingen av risdiplam, men med en justering for administrasjonskostnader (relativt til risdiplam) som var lik for alle nusinersen-pasienter på gruppenivå (9). Administrasjonskostnader for nusinersen er beskrevet i en annen metodevurdering (1). Her ble det antatt at 70 % av nusinersen-pasientene får behandling på sykehus med DRG 12 «degenerative sykdommer i nervesystemet». De resterende 30 % av pasientene antas å få behandling på sykehus uten overnatting basert på DRG 981X «innleggelse uten overnatting for andre tilstander». Dette tilsier enhetskostnader for sykehusopphold på henholdsvis 60 787 NOK og 7 925 NOK, gjennomsnittlig 130 000 NOK per år med vedlikeholdsbehandling med nusinersen. Da nusinersen ble innført til voksne var det denne administrasjonskostnaden (gjennomsnittlig 130 000 NOK per vedlikeholdsår) som ble lagt til grunn. Reise- og tidskostnader for pasient og ledsager har ikke vært inkludert.

De medisinske fagekspertene som DMP har snakket med under utarbeidelse av dette notatet (ID2024_042) bekrefter at flertallet av de voksne pasientene må overnatte på sykehuset (dvs. 2 dager på sykehus) ved administrasjon av nusinersen. De fleste pasientene har i tillegg med seg ledsager. Noen pasienter er også på sykehuset to påfølgende dager uten at de overnatter. Mange pasienter har så sterk hodepine at de må være borte fra jobb eller skole dagen etter spinalpunksjonen.

Oppsummering

De medisinske fagekspertene mener at det eneste rettfærdige er at alle voksne pasienter kan få tilgang til risdiplam på lik linje med nusinersen. Fagekspertene oppgir at det ikke er mulig å definere noen undergrupper av pasienter som både er entydig definerbare og som samtidig lar seg forsvare medisinsk-etisk.

Prinsippene for prioritering i helsetjenesten er angitt i stortingsmelding 34 (2015-2016), “Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering”, vedtatt av Stortinget i

2016. DMP sin rolle i metodevurderinger er å belyse prioriteringskriteriene ved den aktuelle bruken av ulike behandlingsmetoder. Det er de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet som vurderes ved innføring av nye behandlinger.

Prioriteringskriteriene gjelder enten det er snakk om å innføre en behandling til alle pasienter omfattet av markedsføringstillatelsen eller til en undergruppe av pasienter.

En viktig målsetting i det norske helsevesenet er at pasienter skal ha likeverdig tilgang til effektive legemidler (10). Legemidler kan innføres til subgrupper, og ikke for hele indikasjonen, kun i tilfeller der prioriteringskriteriene er oppfylt for subgruppen, men ikke for totalpopulasjonen. Dette gjelder når det finnes en subgruppe som er definerbar i klinisk praksis, og som er vurdert å ha høyere nytte og/eller høyere alvorlighet enn totalpopulasjonen. At det ikke er definert en undergruppe voksne SMA-pasienter med et større medisinsk behov for behandling enn andre voksne pasienter, innebærer at det ikke er funnet grunnlag for å prioritere enkelte voksne SMA-pasienter over andre. Det betyr også at resultatene fra den foreliggende metodevurderingen for risdiplam (3) fortsatt er gjeldende. Kostnadseffektiv pris for risdiplam vil være den samme, uavhengig av om behandlingen skal tilbys noen få eller alle voksne SMA-pasienter som oppfyller behandlingskriteriene.

Roche har selv antatt at rundt ti voksne pasienter vil være aktuelle for behandling med risdiplam for den anmodede undergruppen (8). Basert på innspill fra medisinske fageksperter er det grunn til å tro at 62-65 pasienter kan bli behandlet, dersom risdiplam innføres med samme vilkår som nusinersen.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-10-2024
Medisinske fagekspert rekruttert til saken	07-11-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	14-11-2024
Medisinske fagekspert involvert i saken fra og med	15-11-2024
Notat ferdigstilt	07-02-2025
Saksbehandlingstid hos DMP	109 dager
Herunder:	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspert	17 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	21 dager

Medisinske fagekspert rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Trine Haug Popperud	Helse Sør-Øst
Kristin Nielsen Varhaug	Helse Vest
Kjell Arne Arntzen	Helse Nord

DMP		
Navn	Rolle	Stillingstittel
Reidun Os Husteli	Saksutreder	Seniorrådgiver
Kirsti Hjelme	Saksveileder	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent notatet	Enhetsleder

Referanser

1. Statens Legemiddelverk. Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste. ID2019_006 Onasemnogeneabeparovoc (Zolgensma) til behandling av spinal muskeltrofi2021.
2. EMA. Assessment report for Zolgensma. 2020.
3. Statens Legemiddelverk. Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste. ID2020_104: Risdiplom til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: • barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og • voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA 2022.
4. EMA. Preparatomtale for Evrysdi. 2024.
5. EMA. Preparatomtale for Spinraza. 2024.
6. Statens Legemiddelverk. Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten. ID2021_088: Risdiplom(Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA2021.
7. Nye metoder. Sakspapirer Bestillerforum 21.10.2024. 2024.
8. Roche Norge AS. Anmodning for Evrysdi til voksne pasienter med SMA type 2 som ikke kan få behandling intratekalt med nusinersen. 2024.
9. Sykehusinnkjøp. Notat. ID2020_031: Nusinersen (Spinraza) behandling av voksne pasienter med spinal muskeltrofi (SMA)2023.
10. Helse og omsorgsdepartementet. Stortingsmelding 28. Legemiddelmeldingen. Riktig bruk - riktig helse2015.

Appendiks 1:

Nusinersen til behandling av voksne pasienter med SMA samt barn med type 3B

Behandling med intratekal nusinersen (Spinraza)	
Indikasjoner og status i Nye metoder	<p>ID2017_001 og Kriterier for behandling med nusinersen (Spinraza®) for barn (0–18 år)</p> <p>Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av 5q SMA hos barn med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a og 3b SMA. Se metodesiden for beskrivelse av forutsetninger.</p> <p>ID2020_031</p> <p>Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av voksne pasienter med 5q SMA type 2 og 3.</p>
Kriterier tilknyttet beslutningen hos voksne	<p>Kriterier for behandlingsstart</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Absolutte <ol style="list-style-type: none"> a. Diagnose <ol style="list-style-type: none"> i. Genetisk verifisert 5q SMA ii. SMA type 2 og 3 iii. Antall SMN2 kopier: 2-4 b. Funksjon <ol style="list-style-type: none"> i. Pasient-, fysio- og/el lege-rapportert progresjon av sykdom i form av funksjonsreduksjon ila siste 3 år, og ii. Gjenværende motorisk funksjon som kan forventes bedret/bevart og som er betydningsfull for pasientens selvstendighet, må være til stede. c. Ikke graviditet 2. Relative <ol style="list-style-type: none"> a. Respirasjon – Ikke signifikant respirasjonssvikt som for eksempel behov for assistert ventilasjon/NIV mer enn 16 timer/døgn. b. Komorbiditet <ol style="list-style-type: none"> i. Ikke sykdom eller skade som gjør at antatt levetid er < 3 år ii. Ikke sykdom/skade som gir betydelig redusert funksjonsnivå og som gjør vurdering av effekt vanskelig/umulig. <p>Behandlingen vurderes sluttet når</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Absolutt <ol style="list-style-type: none"> a. Pasient ønsker å slutte b. Graviditet el barneønske 2. Relative <ol style="list-style-type: none"> a. Diagnostisering av annen progressiv og livsbegrensende sykdom (f.eks. kreft eller alvorlig hjerneskade) som gjør at behandlingen ikke vil gi forventet langtidseffekt.

	<ul style="list-style-type: none">b. Forventet behandlingseffekt ikke oppnådd, dvs. progresjon av sykdom (stabilitet er tilfredsstillende behandlingseffekt). Progresjon av sykdom dokumentert gjennom<ul style="list-style-type: none">i. Motoriske skåringer og/el PROMS (endring i skår skal ikke la seg forklare av annen årsak).ii. Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator (NIV)/døgn, som f.eks. avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon som antas å påvirke respirasjonen.c. Uakseptable bivirkninger el andre medisinske grunner som ikke kan håndteres på annet vis.d. Manglende compliance på enten legemiddel eller oppfølging. <p>3. Etiske aspekter der det ut fra helhetlig vurdering ikke synes riktig å kontinuere behandlingen. Ved kompliserte tilfeller kan det være nødvendig å ta problemstillingen opp i klinisk etisk komite ved OUS.</p>
Kommentar	Nusinersen er, til forskjell fra risidplam, innført hos barn med type 3b SMA, samt voksne med type 2 og 3 SMA (2-4 kopier av SMN2) forutsatt at vilkårene for dette er oppfylt. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale.