

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Risdiplom til behandling av spinal muskeltrofi (SMA)

##### 1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). (1) Metoden er godkjent i USA av US Food and Drug Administration (FDA) (2)

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: M09AX

Virkestoffnavn: Risdiplom

Handelsnavn: NA

Legemiddelform: Pulver til  
mikstur, oppløsning

MT-søker/innehaver:  
Roche (2)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

##### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Nevrologi.  
  
Muskel-, skjelett- og  
bindevevssykdommer.

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

##### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
 Juridiske konsekvenser  
 Ethiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Spinal muskelatrofi (SMA) er en arvelig, neurologisk sykdom med svakhet av tverrstripet muskulatur som viktigste kjennetegn. Sykdommen sitter i ryggmargen og den forårsaker svinn av muskler som skal stimuleres og styres av spinale nerveceller (forhornsceller). (3) Spinal muskelatrofi skyldes en genforandring (mutasjon) i SMN1 genen. Antall kopier av SMN2-genet har stor betydning for sykdomsutviklingen. Genfeilen er felles for type I-IV. Diagnosen stilles ved en genanalyse. Kognitiv funksjon er vanligvis normal. (4).

SMA er inndelt i ulike typer ut ifra den høyeste motoriske funksjonen barnet oppnår, fra I (høyeste motoriske funksjon er liggende) til IV (er en mildere form med start i voksen alder) (4)

SMA I er den mest alvorlige formen og kan være til stede fra fødsel av eller før 6-måneders alder. Den kjennetegnes ved markert svakhet i musklene og spesielt ved skulder- og hoftparti. Svelge- og pustemuskulaturen påvirkes og barnet puster ofte fort og overflattisk. Barn med denne diagnosen har dårlig levesteik.

SMA II viser seg mellom 6 og 18 måneder ved nedsatt kraft i nesten alle muskler. Barn utvikler seg normalt de første 6 månedene og kan blant annet løfte hodet når de ligger på magen, samt lærer å sitte. Etter hvert får de nedsatt kraft i nesten alle muskler, mest i mage/rygg, skulder- og hoftparti. Alle barn blir permanente rullestolbrukere siden de ikke lærer seg å gå. De er også utsatt for utvikling av skjev rygg. Det kan også være behov for perioder med respirasjonsstøtte hvis pustemuskulaturen er påvirket. Mange vokser opp og lever et voksenliv.

SMA III viser seg etter 18-måneders alder. De fleste lærer seg å gå, men kan ved utvikling av sykdommen havne i rullestol etter hvert.

SMA IV er en mildere form som viser seg ved muskelsvakhet i voksen alder. (4)

Det er på verdensbasis beregnet at mellom 1 til 9 per 100 000 innbyggere har SMA. I Norge er det ca. 50 personer under 18 år med SMA, og antallet for voksne er ukjent. (4)

### Dagens behandling

Det finnes i dag ingen kurativ behandling. Det foreligger internasjonale retningslinjer for diagnostikk og oppfølging av SMA pasienter, med en kort oppsummering på norsk. Formålet er at behandling innenfor lunge, mage/tarm, ernæring og ortopedi skal forebygge og minske komplikasjoner som oppstår som følge av sykdommen underveis (5). Det er i dag ett legemiddel (Spinraza) på markedet for behandling av SMA som skal minske tapet av nerveceller og dermed bedre muskelstyrken (5). Legemidlet er tilgjengelig i Norge til behandling av barn med SMA etter gitte vilkår.

### Virkningsmekanisme

SMN protein kan produseres fra to gener, SMN1 og SMN2. Pasienter med SMA mangler et fungerende SMN1 gen, men har SMN2 genen som hovedsakelig produserer et kort SMN protein som ikke fungerer like godt som et langt protein.

Risdiplam er et lite molekyl som skal få SMN2 genen til å produsere full lengde proteiner som kan fungere som normalt. Det er forventet at symptomene på sykdommen reduseres (1).

### Tidligere godkjent indikasjon

NA

### Mulig indikasjon

Risdiplam til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) (1).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)  
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Barn og voksne (2 – 25 år) med SMA II og III (N=231)	Risdiplom Del 1, gruppe A, ungdom/voksne: Risdiplom i 12 uker, etter 12 uker går de over til del 2 dose og følges opp i en åpen fase  Del 1, gruppe B, barn: Risdiplom i 12 uker, etter 12 uker går de over til del 2 dose og følges opp i en åpen fase  Del 2, ungdom/voksne: Risdiplom (dose justert etter del 1) i 24 måneder, etter det går de over til en åpen fase	Placebo Del 1, gruppe A, ungdom/voksne: Placebo i 12 uker, etter 12 uker går de over til del 2 dose og følges opp i en åpen fase  Del 1, gruppe B, barn: Placebo i 12 uker, etter 12 uker går de over til del 2 dose og følges opp i en åpen fase  Del 2, ungdom/voksne: Placebo i 12 måneder, etter det får de risdiplom til 24 måneder og etter det går de over til en åpen fase	Endring i motorisk funksjon etter 12 måneder, målt med MFM-32	<a href="#">NCT02908685</a> , Fase 2 og 3	Aktiv, forventet ferdig september 2023
Barn (1 til 7 måneder) med SMA I (n=62)	Del 1 (Dose valg): Risdiplom en gang daglig i 4 uker for å bestemme dose  Del 2: Risdiplom en gang daglig (dose fra del 1) i 24 måneder	Ingen	Sitte uten støtte etter 12 måneder med behandling	<a href="#">NCT02913482</a> , Fase 2 og 3	Aktiv, forventet ferdig november 2023

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det finnes ett legemiddel for behandling av SMA. Det har gjennomgått metodevurdering. Det er ett legemiddel som er under vurdering. For mer informasjon se Nye metoder <a href="#">ID2017_001</a> , <a href="#">ID2020_031</a> , <a href="#">ID2019_006</a> .
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering. (7)
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2,8).

## 4. Referanser

- (1) European Medicines Agency, EMA. Hentet 07.10.2020, fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3192145>
- (2) Risdiplam (17.09.2020). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 07.10.2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/risdiplam/>
- (3) Frambu senter for sjeldne sykdommer. Hentet 07.10.2020, fra <https://frambu.no/diagnose/spinal-muskelatrofi-sma/>
- (4) Helsenorge (17.01.2018). Hentet 07.10.2020, fra <https://www.helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/nevromuskulare-sykdommer/spinal-muskelatrofi>
- (5) Oslo universitetssykehus. Hentet 07.10.2020, fra <https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/nasjonalt-kompetansetjeneste-for-sjeldne-diagnoser/Documents/VeilederDiagnostikkOppf%C3%B8lgningSpinalMuskelatrofi.pdf>
- (6) Spinraza, Felleskatalogen. Hentet 07.10.2020, fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-spinraza-biogen-639157>
- (7) National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 07.10.2020, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10612/documents>
- (8) NIHR Innovation Observatory (05.2019). Hentet 07.10.2020, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/risdiplam-for-paediatric-and-adult-patients-with-spinal-muscular-atrophy-sma/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.11.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden