



Nusinersen til behandling av spinal muskeltrofi (SMA)

Kategori: Legemiddel

Område: Muskel skjelett; Sjeldne tilstander

Generisk navn: Nusinersen

Handelsnavn: Spinraza;

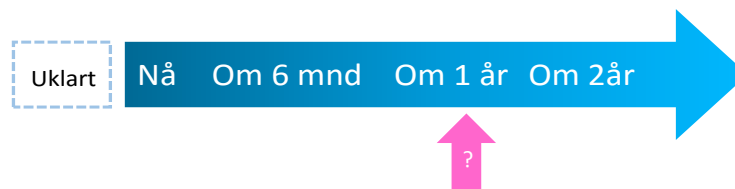
MT søker/innehaver: Biogen (1)

Synonymer virkestoff: ISIS 396443; ISIS-SMNRx

Synonymer indikasjon: Spinal Muscular Atrophy Type 1/2/3; Infantile Muscular Atrophy; Juvenile Spinal Muscular Atrophy; Juvenile Muscular Atrophy; HMN (Hereditary Motor Neuropathy) Proximal Type 1; Werdnig-Hoffmann Disease; Kugelberg-Welander Syndrome; Spinal muskeltrofi hos barn; Spinal muskeltrofi type 1/2/3; Infantil spinal muskeltrofi; Hereditær motorisk og sensorisk nevropati type 1; Hereditær proksimal motorisk nevropati type 1; Juvenil spinal muskeltrofi; Werdnig-Hoffmanns syndrom; Kugelberg-Welander syndrom; Spinal muskeltrofi hos ungdom

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Legemidlet ble godkjent av FDA til bruk i USA i desember 2016. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Nusinersen er et survival motornevron-2 (SMN-2)-rettet antisense oligonukleotid (ASO), indisert for behandling av spinal muskeltrofi (SMA) hos barn og voksne (2). Pasienter med SMA har nedsatt produksjon av SMN, en type proteiner som er viktige for vedlikehold av motornevroner; en type spesialiserte nerveceller som kontrollerer muskelbevegelser (3). Nusinersen virker ved å øke uttrykkningen av SMN-proteiner i motornevronene (2). Nusinersen administreres som intratekal injeksjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Spinal muskeltrofi (SMA) er en arvelig, nevrologisk sykdom som fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Den vanligste årsaken til SMA er en genforandring i genet SMN1, som gir mangel på et protein som er viktig for vedlikehold av motornevronceller og fører til at disse ødelegges. Disse cellene sender ut nervertråder til muskelcellene, og sykdommen fører derfor til at musklene blir gradvis slappere og til slutt helt lammet. I den vestlige delen av verden rammes omtrent 1 av 6000 nyfødte av sykdommen (4,5).

SMA kan deles inn i tre undergrupper (SMA I-III) ut fra den høyeste motoriske funksjon barnet har, som har noe ulike sykdomsforløp og alvorlighetsgrad (6).

- SMA I (Werdnig-Hoffmanns syndrom) debuterer før seks måneders alder med dårlig muskelspenning og muskelsvakhet. Affiserte barn kan ikke holde oppe hodet eller sitte uten assistanse. Barn med denne varianten har problemer med å puste, og har svelgeproblemer som kan føre til kvalning. Gjennomsnittlig levealder for barn med SMA I er 12-18 måneder (4).
- SMA II rammer barn fra 6-12 måneder, og er karakterisert av muskelsvakhet. Barn med denne varianten kan sitte uten støtte, men kan trenge hjelp med å komme i sittende posisjon og kan ikke stå eller gå uten hjelpemidler (4). Affiserte barn kan få opp mot normal levetid (7).

- SMA III (Kugelberg-Welanders sykdom) er en mildere form av sykdommen utvikles fra 10 måneder og helt opp til voksen alder (4). Generelt vil muskelsvakheten være mer omfattende, jo tidligere i livet de første symptomene manifesterer seg. Rammede individer kan stå og gå uten hjelpemidler, men trapper kan være utfordrende. De kan ha behov for rullestol senere i livet (8).

Dårlig vektøkning, søvnforstyrrelser, lungebetennelse, skoliose og stive ledd er vanlige komplikasjoner ved alle former for SMA (4,6).

Dagens tilbud

Det fins i dag ingen tilgjengelig behandling for SMA. Fokus legges på tilrettelegging av hverdagen, energiøkonomisering, sunt kosthold og hensiktsmessig aktivitetsprogram. Pustefunksjon, ernæring og forebygging av feilstillinger i rygg og andre ledd anses som hovedpunkter for optimal livskvalitet og reduksjon av komplikasjoner (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering og systematiske oversikter -norske

Metoden er foreslått til hurtig metodevurdering (se [ID2017_001](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Vi har identifisert to relevante engelske metodevarsler (1,9).

Kliniske studier

De antatt viktigste studiene for å vurdere metoden er vist i tabellen nedenfor:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Barn ≤ 7 måneder med SMA (N = estimert 111)	Nusinersen administrert intratekalt	Narrebehandling (lite nålestikk i korsryggen)	-Tid til død eller permanent ventilering -Andel motoriske milepæl-responder	NCT02193074	Juni 2017
Barn 2-12 år med SMA (N = estimert 117)	Nusinersen administrert intratekalt	Narrebehandling (lite nålestikk i korsryggen)	Endring fra baseline i Hammersmith functional motor scale etter 15 måneder	NCT02292537	Juni 2017
Barn og voksne mellom 13 måneder og 21 år med SMA som tidligere har deltatt i kliniske studier av nusinersen (N = estimert 274)	Nusinersen administrert intratekalt	Ingen	Sikkerhet og tolerabilitet, målt ved insidens av bivirkninger	NCT02594124	Februar 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Nusinersen. [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 04. Januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/nusinersen/>
2. U.S. Food & Drug Administration – [Spinraza label](#)
3. National Library of Medicine – Genetics Home Reference – [SMN2 gene](#) (oppdatert februar, 2017)
4. Frambu senter for sjeldne diagnoser – [Spinal muskeltrofi](#) (oppdatert oktober, 2016)
5. Store medisinske leksikon – [Spinal muskeltrofi](#) (oppdatert juli, 2016)
6. Helsenorge.no – [Spinal muskeltrofi \(SMA\)](#) (oppdatert mai, 2014)

7. Rehabiliteringscenter for Muskelsvind – [Spinal muskelatrofi type 2 \(SMA II\)](#)
8. [Skandinavisk referensprogram för spinal muskelatrofi 2005](#)
9. Nusinersen for paediatric-onset spinal muscular atrophy – first line. Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS; 2016. Tilgjengelig fra: <http://www.hsrc.nihr.ac.uk/topics/nusinersen-for-paediatric-onset-spinal-muscular-atrophy-first-line/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	Norsk tittel med lenke til engelsk metodevarsel publisert i MedNytt august 2016. Første utkast norsk metodevarsel fra SLV 17.02.2017
Siste oppdatering	19.04.2017