



Eteplirsen i behandling av Duchennes muskeldystrofi

Metodetype: Legemiddel

Emne i MedNytt: Muskel og skjelett; Sjeldne tilstander

Generisk navn: eteplirsen

Handelsnavn:

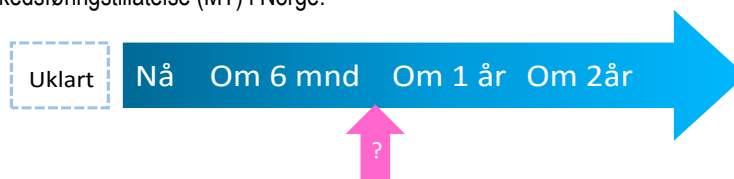
MT søker/innehaver: Sarepta Therapeutics (1)

Synonymer virkestoff: AVI-4658

Synonymer indikasjon: ENG: Childhood Pseudohypertrophic Muscular Dystrophy; Duchenne Muscular Dystrophy; Duchenne-Type Progressive Muscular Dystrophy; Pseudohypertrophic Muscular Dystrophy; Pseudohypertrophic Childhood Muscular Dystrophy; Duchenne-Becker Muscular Dystrophy; Becker Muscular Dystrophy NO: Duchennes muskeldystrofi; Morbus Duchenne; Pseudohypertrofisk progressiv muskeldystrofi; Becker muskeldystrofi; Godartet muskeldystrofi

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Forventet finansieringsordning

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

Må avklares med kliniske eksperter

Beskrivelse av den nye metoden

Eteplirsen er et nytt virkestoff av typen phosphorodiamidate morpholine oligomer (PMO). Virkestoffet korrigerer leserammemutasjoner (delesjoner) i dystrofin genen gjennom såkalt ekson 51 skipping (overhopping av ekson 51). Siktemålet er at det dannes en forkortet, men mer funksjonell versjon av proteinet dystrofin og en mildere tilstand av sykdommen. Virkestoffet administreres ved intramuskulære injeksjoner (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Duchennes muskeldystrofi (DMD) skyldes mutasjoner i genen for dystrofin som gir stor eller total mangel på uttrykk av funksjonelt dystrofin. Dystrofin ligger som en strømppe utenpå muskelfibre og tjener som et støtteskjelett ved muskelsammentrekninger. Hos ca 13 % av pasientene med DMD vil mutasjonen være leserammemutasjoner knyttet til ekson 51. Muskeldystrofi som skyldes mutasjoner i dystrofin som ikke påvirker leserammen, men gir et delvis fungerende genprodukt og en mildere fenotype, kalles Beckers muskeldystrofi. Metoder som gjenoppretter leserammen kan gi en forbedring som likner det man ser ved Beckers muskeldystrofi.

DMD arves kjønnsbundet, derfor er det nesten bare gutter som affiseres. Det er sjelden en merker symptomer før 2 til 4-årsalderen, men etter denne perioden kommer en mer og mer påfallende muskelsvakhet. Den er mest uttalt i skuldrene og bekken-/hoftepartiet, mens kraften i hendene og føttene lenge er relativt godt bevart. Symptomene begynner med at barnet får vansker med å løpe og gå på tærne. Etter 10 til 12-årsalderen er pasienten som regel avhengig av rullestol, og i tenårene opptrer respirasjonsproblemer og hjertesvikt. Forekomsten av Duchennes muskeldystrofi er anslått til 1 per 3 500 – 6 000 nyfødte gutter. I Norge regner man at det er rundt 90 personer under 18 år med denne diagnosen. Eteplirsen induserer ekson 51 skipping og kan ha effekt hos rundt 13 % av pasienter med DMD (2,3).

Dagens behandling

Det finnes ingen kurativ behandling for Duchenne muskeldystrofi. Behandling med glukokortikoider gir bedre muskelstyrke og motorisk funksjon på kort sikt. Behandling med prednisolon eller deflazacort anbefales nå senest fra det tidspunkt da pasientens motoriske utvikling stopper opp og før han begynner å miste ferdigheter. Dagens anbefalinger springer til dels ut fra empirisk basert konsensus, og det er fortsatt mye som er uavklart med hensyn til optimal dosering og effekter av glukokortikoidbehandling på lang sikt (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger ett norsk metodevarsel fra 2016 om et annet virkestoff (Drisapersen (Kyndrisa)) til behandling av samme indikasjon (4).

Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler om metoden (1,2).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
80 gutter mellom 7-16 år med påvist DMD med dystrofin genmutasjon mottakelig for ekson 51 skipping og 80 gutter uten mottakelig genmutasjon	Eteplirsen 30 mg/kg IV, ukentlig i 96 uker (pasienter med med dystrofin genmutasjon mottakelig for ekson 51 skipping)	Ingen behandling (pasienter uten dystrofin genmutasjon mottakelig for ekson 51 skipping)	6-minutters gangtest, forandring fra baseline ved uke 12, 24, 36 og 48	NCT02255552 Fase III	Estimert januar 2019

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være 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 kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. Eteplirsen: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 31. Januar 2017]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eteplirsen/>
2. *Eteplirsen for Duchenne muscular dystrophy in patients amenable to exon 51 skipping*. (mars 2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/eteplirsen-for-duchenne-muscular-dystrophy-in-patients-amenable-to-exon-51-skipping/>
3. Ellen J. Annexstad, Duchennes muskeldystrofi, Tidsskriftet Den norske legeförening, 2014 (14). Tilgjengelig fra: <http://tidsskriftet.no/2014/08/oversiktsartikkel/duchennes-muskeldystrofi>
4. Drisapersen (Kyndrisa) i behandling av pasienter med Duchenne muskeldystrofi (2016), Folkehelseinstituttet, MedNytt LM0062016, tilgjengelig fra <http://www.helsebiblioteket.no/mednytt/muskel-og-skjelett/kyndrisa-drisapersen-til-behandling-av-pasienter-med-duchenne-muskeldystrofi-med-dystrofin-genmutasjon-mottakelig-for-en-ekson-51-skipping>

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

Første varsel 26.05.2017 Utkast fra legemiddelverket

Siste oppdatering 13.06.2017