



Onasemnogene abeparvovec til behandling av spinal muskeltrofi (SMA)

Type metode: Legemiddel; Genterapi

Område: Nevrologi

Virkestoffnavn: onasemnogene abeparvovec

Handelsnavn:

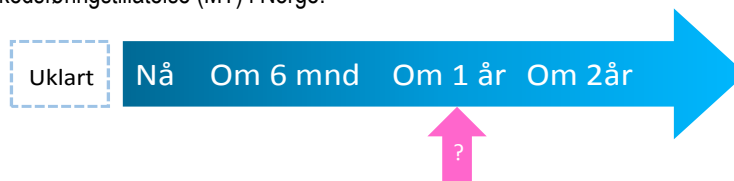
ATC-kode:

MT søker/innehaver: AveXis Netherlands B.V; kjøpt opp av Novartis (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Onasemnogene abeparvovec er en genterapi som er indisert til behandling av spinal muskeltrofi (SMA) type 1 (1). Metoden omfatter bruk av et ikke-replikerende virus til å levere en funksjonell kopi av genet som koder for SMN proteinet inn i pasientens nerveceller(2). SMN (survival motor neuron) er en type protein som er særlig viktige for vedlikehold av motornevroner; en type spesialiserte nerveceller som kontrollerer muskelbevegelser (3). Pasienter med SMA mangler eller har nedsatt funksjon av dette proteinet. Onasemnogene abeparvovec antas å virke ved å øke uttrykk av SMN i motor nevroner (2). Onasemnogene abeparvovec administreres intravenøst (1).

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 forandring i SMN1 genet. Dette genet koder for et protein som er nødvendig for vedlikehold av motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Tap av motornevroner fører til at musklene gradvis mister funksjon og til slutt blir helt lammet. I den vestlige delen av verden rammes omtrent 1 av 6000 nyfødte av sykdommen (1). Type I utgjør omtrent halvparten av alle tilfeller (4).

SMA kan deles inn i undergrupper (SMA I-IV) ut fra den høyeste motoriske funksjon pasienten har, som har noe ulike sykdomsforløp og alvorlighetsgrad (5).

- SMA I (Werdnig-Hoffmans syndrom) debuterer før seks måneders alder med dårlig muskelspenning og muskelsvakhet (5) 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. Det er en progressiv sykdom hvor ingen av pasientene lever til treårsalder (6).
- SMA II rammer barn fra 6-12 måneder, og er karakterisert av muskelsvakhet (4). 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. Affiserte barn kan få opp mot normal levetid (7).
- SMA III (Kugelberg-Welanders sykdom) utvikles fra 10 måneder og helt opp til voksen alder (5). 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 (6).
- SMA IV er mildere form av sykdommen som utvikles i voksen alder (5).

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Dårlig vektøkning, søvnforstyrrelser, lungebetennelse, skoliose og stive ledd er vanlige komplikasjoner ved alle former for SMA (5).

Dagens behandling

Det finnes per i dag ingen behandling som kurerer 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 (8). Nusinersen (Spinraza) er eneste legemiddelbehandling indisert til behandling av SMA på markedet per i dag. Legemidlet er tilgjengelig i Norge til behandling av barn med SMA etter visse vilkår.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder [ID2017_001](#))

Vi har identifisert en internasjonal pågående metodevurdering (9)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,2)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Barn (< 6mnd) med SMA type 1 (N = estimert 20)	Onasemnogene abeparvovec administrert intravenøst som en engangsdose (terapeutisk dose)	Ingen	Oppnå å sitte selv Hendelsesfri overlevelse	NCT03306277	Mars 2020
Barn (< 6mnd) med SMA type 1 N = estimert 30)	Onasemnogene abeparvovec	Ingen	Sitte uten støtte Overlevelse	NCT03461289	November 2020
Barn (< 42 dager) med multiple kopier av SMN2 genet (N = estimert 44)	Administreres intravenøst som en engangsdose (1.1 X 1014 vg/kg)	Ingen	2 kopier av SMN2 gen: sitte uten støtte 3 kopier av SMN2 gen: stå uten støtte 4 kopier av SMN2 gen: oppnå motorisk forbedring inkonsistent med SMA naturlige forløp	NCT03505099	April 2023

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	<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 checked="" type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar Folkehelseinstituttet: Metoden er en genterapeutisk metode for modifisering av DNA i somatiske celler.

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Kommentar Folkehelseinstituttet: Eventuelle juridiske begrensninger knyttet til metoden må utredes.

Hovedkilder til informasjon

1. *Onasemnogene abeparvovec*. (15. september 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 30. oktober 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/aav9-cba-smn1-gene-therapy/>
2. *AVXS-101 for spinal muscular atrophy*. (2018). (Evidence Briefing: April 2018). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation observatory.
3. *National Library of Medicine*. Genetics Home Reference, SMN2 gene. Hentet 30. November 2018, fra <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN2>
4. *Spinal muskeltrofi og nye behandlingsmuligheter*. Oslo Universitetssykehus. Hentet 13. Desember 2018 fra: <https://ekspertsykehusetblog.wordpress.com/2017/08/30/spinal-muskeltrofi-og-nye-behandlingsmuligheter/>
5. *Spinal muskeltrofi (SMA)*. Helsenorge.no. Hentet 30. oktober 2018, fra <https://helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/nevromuskulare-sykdommer/spinal-muskeltrofi>
6. *Spinal muskeltrofi*. Store norske leksikon. Hentet 30. november 2018, fra https://sml.sn.no/spinal_muskeltrofi
7. *Spinal muskeltrofi type 2 (SMA II)*. Rehabiliteringscenter for Muskelsvind. Hentet 30. november 2018, fra <http://rcfm.dk/diagnoser/spinal-muskeltrofi/spinal-muskeltrofi-ii-sma-ii/>
8. *Spinal muskeltrofi*. Frambu senter for sjeldne diagnoser. Hentet 30. november 2018, fra <http://www.frambu.no/spinal-muskeltrofi>
9. *Onasemnogene abeparvovec for treating spinal muscular atrophy type 1 [ID1473]*. (Proposed [GID-TA10384]). London: National Institute for Health and Care Excellence.

Dato for første publisering 17.12.2018
Siste oppdatering 17.12.2018