

## Egnethetsvurdering

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ID-nummer</b>                | <b>ID2025_073</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Handelsnavn (virkestoff)</b> | Spinraza (nusinersen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Virkningsmekanisme</b>       | Pasienter med spinal muskeltrofi (SMA) mangler «survival motor neuron» (SMN) proteiner. Proteinene er sentrale for overlevelsen av og funksjonen til motornevroner som kontrollerer muskelbevegelse. Nusinersen er et syntetisk anti-sense oligonukleotid som hjelper SMN2-genene å produsere full-lengde SMN-proteiner, som kan erstatte proteinene som pasientene mangler.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Regulatorisk status</b>      | Anmodningen gjelder et kjent virkestoff.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Aktuell indikasjon</b>       | Nusinersen til SMA-pasienter med suboptimal klinisk respons på genterapi (onasemnogenaberparvovek, OA, Zolgensma)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Dosering</b>                 | Nusinersen administreres intratekalt ved spinalpunksjon. Anbefalt dosering er 12 mg per administrering, med 4 laddningsdoser på dag 0, 14, 28 og 63, og deretter vedlikeholdsdose én gang hver 4. måned. Langvarig behandling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Forslag</b>                  | <b>Anmodning om vurdering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Innsendt av</b>              | Biogen (MT innehaver nusinersen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bakgrunn</b>                 | <p>Nyfødtscreening for SMA ble innført i Norge omtrent samtidig som onasemnogenaberparvovek (OA). OA ble innført i 2021 til asymptotiske pasienter eller pasienter uten tydelige symptomer på SMA. Beslutningen gjelder pasienter &lt; 6 måneder med SMA type 1/SMA og 2-3 kopier av SMN2 genet. Enkelte andre pasienter kan også starte behandling. Se <a href="#">metodesiden</a> for OA for full beskrivelse av kriterier.</p> <p>Behandlingen med OA kan rent praktisk gis rundt 2 uker etter fødsel. Behandling med nusinersen og risdiplam kan også startes kort tid etter fødsel. Ingen av behandlingene kan rette irreversibel skade på motornevronene, og så tidlig behandlingsstart som mulig gir de beste prognostiske forutsetningene hos pasientgruppen.</p> <p>Et kriterium for å starte behandling med OA, er at pasientene ikke skal motta nusinersen eller risdiplam senere. Startkriteriet for OA er satt basert på vurderingen av under hvilke forutsetninger behandlingen vil være kostnadseffektiv.</p> <p>Anmoder viser til at det bl.a. foreligger effekt- og sikkerhetsdata fra en åpen, enarmet, fase IV studie (RESPOND, <a href="#">NCT04488133</a>). Studiepasientene hadde symptomer på SMA da de ble behandlet med OA. Pasientene med to SMN2-kopier (N=34) mottok OA ved median 2,1 (0,58-9,2) måneders alder, og pasientene med tre SMN2-kopier (N=3) mottok OA ved 17,5 (13,6-24,0) måneders alder. Pasienter kunne inkluderes i studien dersom lege eller pårørende vurderte at de ikke hadde en motorisk utvikling som forventet for alderen, en evne til å svelge eller innta mat som ikke er som forventet for alderen, dersom de hadde behov for respiratorisk støtte, eller hadde andre tegn på suboptimal effekt av OA. Studiepasientene mottok den første nusinersen-dosen minimum 2 måneder etter OA, og ved median 9,1 (3,2-33,3) måneders alder (to SMN2-kopier) og ved median 34,2 (30,8-35,7) måneders alder. Det finnes interimdata for 37 pasienter som mottok minst en dose nusinersen og som gjennomgikk vurdering på</p> |

|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                           | <p>dag 302 av studien. Effekt i studien er vist som utvikling etter baseline, men det mangler et referansepunkt som kan si noe om hvilken utvikling pasientene ville hatt dersom de ikke hadde fått nusinersen.</p> <p>Anmoder har ikke skissert noen metode for å utrede relativ effekt i den aktuelle populasjonen, men henviser til at de mener at eksisterende metodevurdering av nusinersen (<a href="#">ID2017_001</a>) kan legges til grunn for en vurdering av om nusinersen kan innføres etter OA.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b>                                | <p>Per i dag identifiseres nye SMA-pasienter gjennom nyfødtscreening og pasientene er asymptomatiske/har ikke tydelige symptomer ved behandlingsstart. Også nusinersen (og risdiplam) kan startes hos asymptomatiske pasienter, men prioriteringskriteriene og kostnadseffektiv legemiddelpris er ikke vurdert for pasienter som tidligere har mottatt OA.</p> <p>DMP vurderer at metodevurderingen ID2017_001 ikke er egnet som beslutningsgrunnlag for nusinersen til pasienter som allerede er behandlet med OA, slik anmoder foreslår. I ID2017_001 ble nusinersen sammenlignet med best supportive care (BSC), mens for anmodet bruk vil aktuell sammenligning i en metodevurdering være OA + nusinersen (intervensjon) vs. OA alene (komparator). Behandlingseffekt- og kostnader i ID2017_001 er derfor ikke overførbare til anmodet bruk.</p> <p>Leverandør har i anmodningen beskrevet at det finnes data for effekt og sikkerhet av OA + nusinersen, bl.a. fra den åpne enarmede RESPOND studien, men det er ikke beskrevet at det foreligger data som er egnet til å kvantifisere <i>relativ</i> effekt, noe som er nødvendig dersom disse dataene skal kunne brukes kvantitativt i en metodevurdering. DMP vurderer også at det er utfordringer knyttet til overførbareheten av dataene fra RESPOND studien, ettersom studiepasientene allerede hadde symptomer på SMA da de startet behandling med OA ved median 2,1 og 17,5 måneders alder. I Norge forsøker man å gi behandlingen ved 0,5 måneders alder og før pasientene har symptomer på sykdommen. Det er ikke klart om pasientene i RESPOND studien har en senere utvikling enn jevnaldrende fordi OA ble administrert etter symptomdebut, eller fordi OA ga mindre effekt enn forventet. DMP vurderer, basert på informasjonen gitt i anmodningen, at RESPOND studien ikke er egnet til å informere om relativ effekt av nusinersen i en populasjon som i tilstrekkelig grad er overførbare til norsk klinisk praksis. Samme vurdering gjelder RWE fra Brasil.</p> <p>DMP vurderer at verdien av et beslutningsgrunnlag som skissert av anmoder trolig vil være svært begrenset.</p> |
| <b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b> | <p>DMP vurderer at det ikke foreligger klinisk dokumentasjon som er egnet for en metodevurdering.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Versjonslogg\*

| Dato       | Hva                                    |
|------------|----------------------------------------|
| 04.11.2025 | Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP |
|            |                                        |

\*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.