

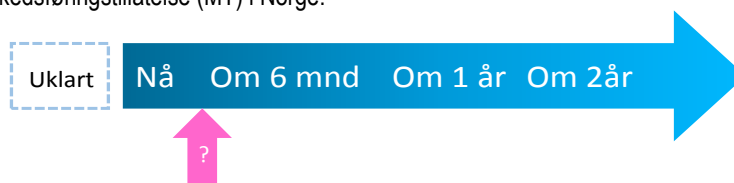


## Ataluren (Translarna) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ikke-ambulatoriske pasienter

Type metode: Legemiddel; Genterapi  
 Område: Barn og unge; Muskel og skjelett; Nevrologi; Sjeldne diagnoser  
 Virkestoffnavn: Ataluren; PTC-124  
 Handelsnavn: Translarna  
 ATC-kode: M09AX03  
 MT søker/innehaver: PTC Therapeutics International Limited (1)  
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse, og har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (2). Metoden er tilkjent «orphan drug designation» (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

### Beskrivelse av den nye metoden

Ataluren (Translarna) er midlertidig godkjent i Norge og EU til behandling av Duchennes muskeldystrofi som et resultat av nonsense-mutasjon i dystrofingenet, hos ambulatoriske pasienter i alderen 2 år og eldre. En nonsense-mutasjon i DNA resulterer i et prematurt stoppkodon innenfor et mRNA. Dette premature stoppkodonet i mRNA forårsaker sykdom ved å avslutte oversettelse før et full-lengde protein blir generert. Ataluren muliggjør en ribosomal gjennomlesning av mRNA som inneholder et prematurt stoppkodon, noe som resulterer i produksjon av et full-lengde protein.

Ataluren antas å få utvidet indikasjon til også å gjelde for ikke-ambulatoriske pasienter, slik at det ikke blir noen restriksjoner i forhold til mobilitet. Ataluren foreligger som granulater til mikstur, som blandes til en suspensjon i flytende eller halvfast mat, og doseres ut fra kroppsvekt (mg/kg) (1, 2, 4, 5).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Muskeldystrofi er en fellesbetegnelse på arvelige sykdommer som primært angriper skjelettmuskelfibrene. Sykdommene kjennetegnes ved forstyrret utvikling og fremadskridende ødeleggelse av muskelcellene, slik at muskelaktiviteten i større eller mindre grad svekkes over tid. Ved de forskjellige muskeldystrofiene blir ulike gendefekter (mutasjoner) nedarvet på noe forskjellig måte. Gendefekten fører til total eller delvis svikt i dannelsen av viktige proteiner som er med på å bygge opp muskelcellene. Duchennes muskeldystrofi (DMD) skyldes en mutasjon i DMD-genet, som sitter på X-kromosomet. Mutasjonen fører til manglende produksjon av proteinet dystrofin, som er nødvendig i oppbyggingen av muskelceller. Over tid fører dette til at muskelcellene ødelegges og til gradvis tap av muskelfunksjon. Genfeilen som gir dystrofinmangelen sitter på X-kromosomet, som bare finnes i én kopi hos gutter/menn. Disse har ikke noe «friskt» X-kromosom som kan kompensere for feilen, noe som medfører at sykdommen nesten utelukkende rammer gutter. Sykdommen kan også oppstå spontant som en ny mutasjon. DMD-genet er svært stort, og effekten av en mutasjon vil henge sammen med hvor på genet den finnes og i hvilken grad den påvirker koden som skal føre til produksjon av dystrofin. Til nå er det påvist over 4700 ulike mutasjoner i DMD-genet. De alvorlige mutasjonene vil føre til Duchennes muskeldystrofi, mens mutasjoner som i mindre grad påvirker dystrofin-produksjonen vil føre til den mildere sykdomsvarianten Beckers muskeldystrofi (BMD). DMD er den vanligste av muskeldystrofiene i barneårene og i Norge får ca. 1 av 6500 levendefødte gutter sykdommen (dvs. ca. 8 til 10 nye tilfeller av sykdommen hvert år). Det er rundt 100 gutter/menn med DMD i Norge i dag (6).

### Dagens behandling

Det finnes i dag ingen kurativ behandling mot DMD. Det er imidlertid godt dokumentert at behandling med glukokortikoider (prednisolon eller deflazacort) gir bedre muskelstyrke og motorisk funksjon på kort sikt. Ved siden av medikamentell behandling utgjør tverrfaglig oppfølging og habilitering det viktigste tilbudet man har til personer som lever med DMD og deres

familier (6). Det er gitt midlertidig godkjenning i Norge og Europa for ataluren (Translarna) til ambulatoriske pasienter med hensikt å bedre muskelstyrken og derved blant annet forlenge tiden med bevart gangfunksjon (4,5).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert.

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter som kan være relevante (7-10).

##### Metodevarsler

- Det er utarbeidet et norsk metodevarsel for ataluren (Translarna) til behandling av DMD hos ambulatoriske pasienter i alderen 2 år og eldre (11).

##### Klinisk forskning

Det er ikke identifisert kliniske studier i relevant pasientpopulasjon hvor effekten av ataluren studeres.

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
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 type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Genterapi – skal også vurderes av Helsedirektoratet

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Kommentar SLV: Foreslår å avvente bestilling
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

#### Hovedkilder til informasjon

- 1) Ataluren – Translarna – Duchenne muscular dystrophy. (31. juli 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ataluren/>
- 2) EMA: Translarna - ataluren - Orphan - EMEA/H/C/002720/II/0047. Tilgjengelig fra [https://www.ema.europa.eu/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-10-13-december-2018\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-10-13-december-2018_en.pdf)
- 3) EMA: Translarna (ataluren): Orphan designation (EU/3/05/278). Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu305278>
- 4) EMA: Translarna (ataluren): Authorisation details (EMA/H/C/002720). Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002720/human\\_med\\_001742.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002720/human_med_001742.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
- 5) Statens legemiddelverk: Preparatomtale Translarna (ataluren). Tilgjengelig fra [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/translarna-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/translarna-epar-product-information_no.pdf)
- 6) Duchennes muskeldystrofi (DMD): Frambu kompetansesenter for sjeldne diagnoser. [Publisert 24.07.2017]. Tilgjengelig fra: <http://www.frambu.no/hovedmeny/diagnoser/duchennes-muskeldystrofi/medisinsk-beskrivelse/61e18a6b-5e41-4770-9c14-80b3d9603a50>
- 7) Ryder S, et al. (2017). The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. Orphanet J Rare Dis. 12(1), 79. Tilgjengelig fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5405509/>
- 8) Samuelsson O, et al. (2017). KORT-HTA – Ataluren vid Duchennes muskeldystrofi. Göteborg: Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum. Tilgjengelig fra <https://www2.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/Kort-HTA/Ataluren%20vid%20DMD%20171018%20oppdaterad%20o%20publicerad.pdf>
- 9) Shawi E, et al. (2017). Emerging Drugs for Duchenne Muscular Dystrophy. (CADTH Issues in Emerging Health Technologies 161). Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Tilgjengelig fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476440/>
- 10) Ataluren for treating Duchenne muscular dystrophy with a nonsense mutation in the dystrophin gene. (2016). (Highly specialised technologies guidance [HST3]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/hst3>
- 11) Ataluren (Translarna) til behandling av Duchennes muskeldystrofi. (14. november 2017). (Metodevarsel LM nr 093 2017). Oslo: MedNytt. Tilgjengelig fra <https://www.helsebiblioteket.no/mednytt/legemidler/ataluren-translarna-til-behandling-av-duchennes-muskeldystrofi>

Dato for første publisering 25.03.2019  
Siste oppdatering 25.03.2019