



Eteplirsen i behandling av Duchennes muskeldystrofi

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Muskel og skjelett; Sjeldne tilstander

Generisk navn: eteplirsen

Handelsnavn:

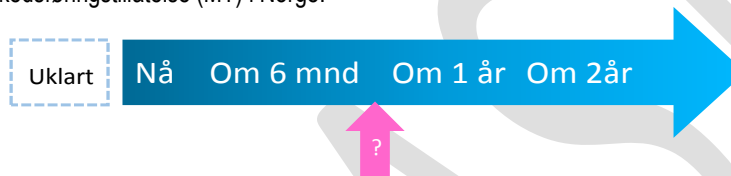
MT søker/innehaver: Sarepta Therapeutics (1)

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:



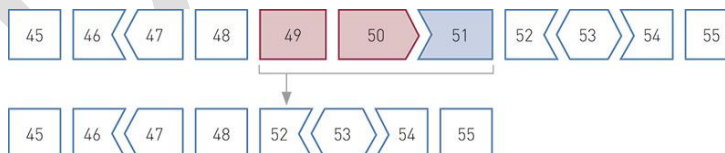
Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge og EU, men er under vurdering for betinget godkjenning hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent i USA av US Food and Drug Administration (FDA)(1).

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 (2,3)

Eteplirsen korrigerer dystrofin-RNA via ekson 51 skipping hos pasienter med mottakelig dystrofin genmutasjon. Ekson skipping (eksonoverhopping), påvirker avlesningen av den genetiske koden på pre-mRNA-nivå slik at en forstyrret genetisk leseramme restitueres. Siktemålet er at en Duchenne-situasjon gjøres om til en Becker-situasjon, hvor leserammen er intakt og et mer funksjonelt protein dannes. Pasienten illustrert i figuren under har en delelesjon av ekson 49 – 50. Ved å blokkere ekson 51 spleises mRNA fra ekson 48 til ekson 52 slik at leserammen gjenopprettes og et delvis fungerende genprodukt (dystrofin) kan produseres.



Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (2,3)

Duchenne muskelsykdom (DMD) er forårsaket av mutasjoner i dystrofinogenet, som koder for proteinet dystrofin. 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. Dystrofin, et protein som ligger som en strømppe utenpå muskelfibrene og tjener som et støtteskjelett ved muskelsammenrekningene. Ved Duchennes muskeldystrofi mangler dystrofinet, mens det ved Beckers muskeldystrofi finnes i nedsatt mengde.

Sykdommen arves kjønnsbundet, derfor er det nesten bare gutter som affiseres. Det er sjelden en merker symptomer før 2–4-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 10–12-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.

Dagens behandling

Det finnes ingen kurativ behandling for Duchenne muskeldystrofi. Imidlertid er det nå godt dokumentert at 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 retningslinjer 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.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel:

- [Etelirsens til behandling av pasienter med Duchenne muskeldystrofi med dystrofin genmutasjon mottakelig for ekson 51 skipping](#) (aug 2016 – tittel i MedNytt)
- *Eteplirsens 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.nhr.ac.uk/topics/eteplirsens-for-duchenne-muscular-dystrophy-in-patients-amenable-to-exon-51-skipping/>
- *Eteplirsens.* (31. januar 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eteplirsens/>

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	Eteplirsens 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		
<p>1) Eteplirsen: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 31. Januar 2017]. Tilgjengelig fra https://www.sps.nhs.uk/medicines/eteplirsen/</p> <p>2) <i>Eteplirsen for Duchenne muscular dystrophy in patients amenable to exon 51 skipping</i>. (mars 2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra http://www.io.nhr.ac.uk/topics/eteplirsen-for-duchenne-muscular-dystrophy-in-patients-amenable-to-exon-51-skipping/</p> <p>3) Ellen J. Annexstad, Duchennes muskeldystrofi, Tidsskriftet Den norske legeforsening, 2014 (14). Tilgjengelig fra: http://tidsskriftet.no/2014/08/oversiktsartikkel/duchenne-muskeldystrofi</p>		
Se under arkfanen mer om oss for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.		
Første varsel	05.05.2017	
Siste oppdatering	24.05.2017	