



30. september 2020

Opdateret 5. november 2020

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3.th.
2100 København Ø

+45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk
www.medicinraadet.dk

Notat: Adgang til nusinersen (Spinraza) i andre vestlige lande

Baggrund:

Nedenstående oversigt er udarbejdet af Medicinrådets sekretariat ud fra de offentligt tilgængelige oplysninger, vi har kunnet finde og evt. kontakt til faglige netværk i andre lande. Listen omfatter lande i Vesteuropa og lande i den vestlige verden (Australien, Canada, New Zealand og USA).

En oversigt udarbejdet af den engelske patientforening, [Treatsma](https://www.treatsma.uk/treatments/spinraza/spinraza-access-by-country/), har løbende været citeret i Sundhedspolitisk Tidsskrift mfl. <https://www.treatsma.uk/treatments/spinraza/spinraza-access-by-country/>. Medicinrådets sekretariat har erfaret, at denne liste sidst er opdateret den 23. august 2019. Nogle oplysninger er derfor forældede og i nogle tilfælde også mangelfulde.

Danmark har i september 2017 anbefalet nusinersen til patienter med SMA type 1, som er den mest alvorlige form af sygdommen samt til præsymptomatiske spædbørn, som ubehandlet vil udvikle SMA type 1 eller 2. Samme anbefaling ses stort set i andre lande. Nedenstående liste omfatter derfor alene patienter med spinal muskelatrofi (SMA) type 2 og 3, hvor kun en lille del i dag er omfattet af [Medicinrådets anbefaling fra maj 2018](#) (børn SMA type 2 med < 4 års sygdomsvarighed ~ alder < 6 år).

I Danmark er der ca. 200 patienter med SMA type 2 og 3. Heraf omkring 40 børn og unge under 18 år, hvoraf minimum 10 børn er startet behandling med nusinersen inden 6-årsalderen.

Opsummering af anbefalingerne i andre lande:

Oversigten viser, at flere lande, ligesom Danmark, har vurderet, at evidensen for nusinersens effekt er usikker. Det gælder f.eks. England, Frankrig, Holland, Skotland og Tyskland. Landene har forskellige finansieringssystemer, som gør, at patienterne i nogle lande alligevel får adgang til behandlingen. I Tyskland er der f.eks. adgang til såkaldte *Orphan drugs* uanset, at det tyske prioriteringsinstitut IQWiG har vurderet, at effekten for patienter med SMA type 3 er 'ikke dokumenterbar'. Nogle lande har, som konsekvens af den manglende evidens, iværksat egne undersøgelser af, om

behandlingen med nusinersen på længere sigt kan bremse yderligere funktionstab hos patienterne. I England har man, efter aftale om en betydelig prisreduktion, givet patienter, som opfylder særlige kliniske kriterier, adgang til behandling med nusinersen i en 5-årig periode, hvor der indsamles evidens for behandlingens effekt. I Holland får større børn og voksne med SMA type 2 og 3 således adgang til behandling med nusinersen ved at indgå i et 7-årigt forskningsprojekt. Det sker selvom det hollandske prioriteringsinstitut kun har anbefalet opstart af nusinersen til børn med under 96 ugers sygdomsvarighed eller alder under 9,5 år. Holland og f.eks. også New Zealand vurderer således, ligesom Danmark, at effekten af nusinersen er størst ved tidligt indsættende behandling, hvilket er vist i både randomiserede studier og de real world-data, som Medicinrådet har indsamlet.

Flere lande har, ligesom Danmark, taget konsekvensen af den manglende evidens, og givet begrænsede anbefalinger eller adgang til nusinersen på alder eller andre kriterier. Australien, England, Finland, Irland, Island, Norge, New Zealand og Sverige anbefaler kun nusinersen til børn og unge under 18 år. Det er på trods af, at der ikke er evidens for at skelne mellem unge over og under 18 år. Det svenske NT-rådet begrundes f.eks. deres anbefaling med, at samtlige gennemførte kontrollerede studier er udført på børn < 18 år. Fakta er dog, at det kontrollerede studie højst inkluderede børn på 12 år, hvilket er baggrunden for, at det canadiske [CADTH](#) har sat en øvre aldersgrænse på 12 år. I flere af de nævnte lande er det også et kriterium, at sygdommen har vist sig inden 3-årsalderen (SMA type 3a). Det fremgår ikke altid transparent, hvorvidt landene har særlige kriterier som begrænser adgangen til behandlingen. F.eks. er kriterierne fra engelske NICE formuleret på en måde så det er svært at forstå, hvilket patienter der reelt ikke kan få behandlingen, uden at have detaljeret kendskab til sygdommen. Nogle lande angiver, at der er individuelle kriterier, men det har ikke været muligt at finde offentligt tilgængelige oplysninger om, hvad det indebærer. Det er derfor svært at gennemskue om der reelt er fuld adgang til behandlingen i de pågældende lande.

Anbefalingerne baserer sig ikke alene på, hvordan de enkelte lande vurderer evidensen, men også om de vægter andre parametre, samt den tilbudte pris.

Endelig har flere lande såkaldte STOP-kriterier for, hvornår behandlingen af den enkelte patient skal stoppe. Det kan f.eks. være hvis patienten falder mere end et givent antal point målt på en funktionsskala. Da sygdommen hos unge og voksne progredierer langsomt, kan nogle patienter i princippet være i behandling i mange år uden man kan kontrollere om behandlingen virker. Det gør det i sig selv vanskeligt at håndtere STOP-reglen i praksis.

Oversigt over anbefalinger af nusinersen (Spinraza) i andre lande:

Land	Adgang til Spinraza for patienter med SMA type 2 og 3	Særlige kriterier for start eller stop af behandlingen og andre bemærkninger	Dato
Australien	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år SMA type 3: Kun børn og unge med SMA type 3a* som er under 18 år	Behandlingen stoppes, hvis patienten kommer i invasiv permanent ventilationsbehandling.	Maj 2018
Belgien	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	Patienter med permanent ventilationsbehov er ikke omfattet.	Sep. 2018

Canada (ikke Quebec)	SMA type 2: Kun børn til og med 12 år SMA type 3: Ikke anbefalet	Den første anbefaling fra december 2017 omfattede ikke patienter med SMA type 2. Den nuværende aldersgrænse på 12 år svarer til inklusionskriteriet i fase 3-studiet. Behandlingen stoppes, hvis patientens funktionsniveau ikke er stabiliseret eller ved permanent ventilationsbehov.	April 2019 Dec. 2017
England (Wales og Nordirland)	SMA type 2: Alle (på nær patienter med evt. permanent ventilationsbehov) SMA type 3: Kun patienter med bevaret gangfunktion og børn, som har mistet gangfunktionen inden for de seneste 12 måneder	NICE havde først sagt nej til at anbefale nusinersen, da evidensen var mangelfuld og prisen for høj. Efter en betydelig prisreduktion er der lavet en unik aftale, hvor patienterne i en 5-årig periode kan blive behandlet med nusinersen, hvor der samtidig indsamles evidens for effekt. Der er særlige STOP-kriterier. F.eks., hvis patienten oplever et fald > 3 point på funktionsskalaen RHS, målt ved to på hinanden følgende måletidspunkter, eller patienten med tabt gangfunktion ikke genvinder denne indenfor 12 måneder.	Juli 2019
Finland	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år SMA type 3: Kun ved symptomdebut inden alder 20 mdr. og diagnose inden alder 2 år	Patienter med permanent ventilationsbehov er ikke omfattet. Behandlingen stoppes, hvis patienten ikke har opnået forbedret funktion indenfor 12 måneder.	Marts 2018
Frankrig	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	For SMA type 3 er der tale om en særlig ordning pga. mangelfuld evidens for effekt. Der er ikke fundet information om, hvorvidt der evt. er start- og stopkriterier for behandlingen.	April 2019
Grækenland	SMA type 2: Uklart om der er generel adgang SMA type 3: Ikke generel adgang	Ifølge oplysninger fra Treatsma, august 2019, er der adgang til behandling for patienter med SMA type 2, og forhandling for SMA type 3 er undervejs. Ifølge nyere oplysninger skal behandlingen godkendes af en komité for at blive refunderet af det græske EOPYY. Det ser ud til, at det kun gælder pædiatriske patienter.	Ingen oplysninger om dato for beslutning.
Holland	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	Holland har begrænset anbefalingen til børn med diagnose inden 20-månedersalderen, højst 96 ugers sygdomsvarighed og alder < 9,5 år. I december 2019 fik patienter, som falder udenfor disse kriterier, adgang til behandlingen som led i et 7-	Dec. 2019 Aug. 2018

		årligt forskningsprojekt. Her er der faste kriterier for ophør med behandlingen	
Irland	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år (efter individuel ansøgning) SMA type 3: Kun børn og unge under 18 år (efter individuel ansøgning)	Behandlingen stoppes, hvis patienten ikke oplever klinisk relevant forbedring (f.eks. HFSME > 3 point) inden 7. dosis. Efter 6. dosis stoppes behandlingen, hvis patienten oplever forværring målt ved to på hinanden følgende måletidspunkter eller får permanent ventilationsbehov.	Juni 2019
Island	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år SMA type 3: Kun børn og unge under 18 år	Der er ikke fundet information om, hvorvidt der evt. er start- og stopkriterier for behandlingen.	Nov. 2018
Italien	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	Der er ikke fundet information om, hvorvidt der evt. er start- og stopkriterier for behandlingen.	Sep. 2017
New Zealand	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år SMA type 3: Kun børn og unge med SMA type 3a* som er under 18 år	Anbefalingen er baseret på en vurdering af, at opfølgingsdata fra CHERISH-SHINE indikerer en stabilisering i funktionsscore for størstedelen af patienterne og en forbedring hos yngre patienter (alder < 3,69 år ved første dosis). Fortsættelse af behandling udover 12 måneder forudsætter, at der kan demonstreres en stabilisering af funktioner og patienten ikke får permanent ventilationsbehov.	Sep. 2019
Norge	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år SMA type 3: Kun børn og unge med SMA type 3a*, som er under 18 år	Det fremgår, at Legemiddelverkets vurdering fra oktober 2017, at når man tager hensyn til alvorlighed, klinisk relevant effekt og omkostningseffektivitet samt usikkerhed i analyserne, opfylder nusinersen ikke kriterierne for ibrugtagning med dagens høje pris. Men der kan være moralske hensyn, som ikke indgår i modellen, og som der kan tages hensyn til regionalt (f.eks. øget helbredsrelateret livskvalitet hos pårørende. Individuel behandling sker efter faste start- og stopkriterier. Beslutning om stop af behandlingen træffes af en national faggruppe. Anbefalingen revurderes min. en gang årligt på baggrund af opfølgingsdata. I juni 2020 har Norge igangsæt vurdering af de nyligt publicerede data for voksne.	Februar 2018

Portugal	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	Ifølge oplysninger fra Treatsma 23. august 2019. Der er ikke fundet nye tilgængelige oplysninger. Der er ikke fundet information om, hvorvidt der evt. er start- og stopkriterier for behandlingen.	Ingen oplysninger om dato for beslutning.
Skotland	SMA type 2: Ikke anbefalet SMA type 3: Ikke anbefalet (adgang via en <i>ultraOrphan pathway</i>)	Uafhængigt af vurderingen fra the Scottish Medicines Consortium blev der i oktober 2018 etableret en <i>ultra pathway</i> for <i>orphan drugs</i> , som giver patienter med SMA type 2 og 3 adgang til nusinersen.	Juli 2019 April 2018
Spanien	SMA type 2: Alle SMA type 3: SMA type 3a*	SMA type 3b (symptomdebut efter 3-årsalderen) kan få adgang efter individuelle kliniske kriterier (er ikke nærmere specificeret). Oplysninger fra Treatsma 23. august 2019. Der er ikke fundet nye tilgængelige oplysninger.	Ingen oplysninger om dato for beslutning.
Sverige	SMA type 2: Kun børn og unge under 18 år SMA type 3: Kun børn og unge under 18 år	NT-rådets argument for aldersgrænsen 18 år er, at CHERISH-studiet kunne inkludere patienter til og med 12 år. Anbefalingen revurderes en gang årligt på baggrund af opfølgningsdata. I juli 2019 blev anbefalingen for SMA type 3 udvidet, så den også omfatter patienter med symptomdebut efter 3-årsalderen (SMA type 3b). Begrundelsen var, at dette kriterium er vanskeligt at efterleve i klinisk praksis. Individuel behandling sker efter faste start- og stopkriterier. Beslutning om stop af behandlingen træffes efter konference med en national klinisk ekspertgruppe.	Juni 2019 Dec. 2017
Schweiz	SMA type 2: Børn og unge under 20 år SMA type 3: Børn og unge under 20 år	Ifølge oplysninger fra Treatsma 23. august 2019 kan patienter over 20 år få adgang til behandling efter individuel vurdering (er ikke nærmere specificeret). Der er ikke fundet nye tilgængelige oplysninger.	Ingen oplysninger om dato for beslutning.
Tyskland	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	I Tyskland er der adgang til orphan drugs og dermed nusinersen, selvom IQWIG har vurderet, at nusinersen har ikkedokumenterbar merværdi hos patienter med SMA type 3.	Dec. 2017

USA	Adgang afhænger af betingelserne fra de enkelte forsikringsordninger	Ifølge oplysninger fra Treatsma 23. august 2019 kan patienter uden dækning fra sundhedsforsikring blive tilbudt behandling via Biogens humanitære program.	2017
Østrig	SMA type 2: Alle SMA type 3: Alle	Ifølge oplysninger fra Treatsma 23. august 2019. Der er ikke fundet information om, hvorvidt der evt. er start- og stopkriterier for behandlingen. Der er ikke fundet nye tilgængelige oplysninger.	Ingen oplysninger om dato for beslutning.

*SMA type 3a: Karakteriseret ved symptomdebut ved alder fra 18 måneder til og med 3 år. Type 3b symptomdebut efter alder 3 år.

Dorte Glintborg
Sundhedsfaglig chefkonsulent
Medicinrådets sekretariat
Opdateret 5. november 2020