Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Más de 12 meses de seguimiento de pacientes con atrofia medular espinal tratados con Spinraza®, Zolgensma® o terapias combinadas

05/12/2022

María Luisa Nicieza-García. Doctora en Farmacia

Dirección General de Política y Planificación Sanitarias. Consejería de Salud del Principado de Asturias.

En septiembre de 2021, el Instituto Austriaco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AIHTA), publicó un informe sobre la evidencia disponible de tres fármacos aprobados en los últimos años por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento de la Atrofia Medular Espinal (AME):

Nusinersen (Spinraza®)

Onasemnogeneabeparvovec (Zolgensma®)

Risdiplam (Evrysdi®). Este último aún no autorizado en España por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

La AME es una enfermedad genética autosómica recesiva. Los pacientes que la padecen tienen un gen SMN1 alterado o carecen de él por completo. Este gen es responsable de la producción de la proteína SMN, encargada de la función o el mantenimiento de las neuronas motoras (células nerviosas responsables de la función motora). Si el defecto está presente, las motoneuronas mueren, lo que provoca una falta de control muscular y una atrofia muscular progresiva. Si los nervios craneales están afectados, las funciones de tragar, masticar y hablar también se ven limitadas.

Los pacientes con AME carecen del gen SMN1, mientras que existe el gen SMN2 (una copia homóloga del SMN1), lo que resulta en la mayoría de los casos en la producción de una proteína SMN corta que no funciona tan bien como la proteína de longitud completa. La determinación del número de copias de SMN2 es esencial para establecer la correlación genotipo-fenotipo, predecir la evolución de la enfermedad y estratificar a los pacientes para los ensayos clínicos. La AME es una enfermedad rara (1) (1/10.000 nacimientos). La esperanza de vida de los pacientes más afectados (AME infantil, tipo 1) es de 18-24 meses.

El presente informe tiene como **objetivo sintetizar la evidencia disponible a medio y largo plazo (≥ 12 meses)** de los tres fármacos aprobados como monoterapias o como terapias combinadas. Para ello, realizaron una revisión sistemática de artículos publicados en inglés o alemán en junio de 2021.

Se incluyeron 22 estudios observacionales que informaron sobre 840 pacientes, de los cuales 289 con AME tipo 1 y 521 con AME de tipo 2 a 4 habían sido tratados con nusinersen, sólo 12 con AME tipo 1 con onasemnogeneabeparvovec y 18 con AME tipo 1 recibieron un tratamiento combinado.

Los resultados de los ensayos pivotales mostraron diferencias clínicamente relevantes en las habilidades motoras en la AME tipo 1 (especialmente en aquellos con inicio temprano del tratamiento y ≥2 copias de SMN2), así como una estabilización del estado de salud en los pacientes con AME tipo 2 a 4. En los pacientes con AME tipo 1, aunque las habilidades motoras mejoraron, no se observaron cambios (a veces incluso un empeoramiento) en la necesidad de ventilación y soporte nutricional.

Los resultados a medio plazo respaldan los hallazgos de los ensayos pivotales, no obstante como limitaciones importantes destacan: el pequeño número de pacientes, ensayos abiertos propensos a numerosos sesgos y que lamentablemente son pocos los autores sin conflictos de interés.

Las **conclusiones** del informe son las siguientes:

> Todavía no se dispone de datos a largo plazo publicados por clínicos independientes y quedan muchas cuestiones abiertas. No obstante, las pruebas sugieren que el tratamiento temprano en niños (pre-sintomáticos), con al menos dos copias de SMN2 y sin necesidad de soporte pulmonar parece conducir a los mejores resultados. La evidencia para los tipos de AME de aparición más tardía (AME tipo 2 a 4) es menos convincente.
>
> Dado que las tres terapias aprobadas tienen un coste elevado, se recomienda que el reembolso se base en resultados en salud y en criterios claros para la interrupción en caso de no respuesta.

Cabe mencionar que en España, nusinersen (Spinraza®) y onasemnogeneabeparvovec (Zolgensma®) están sujetos a condiciones especiales de financiación, como son: el cumplimiento de un protocolo farmacoclínico y el seguimiento de los pacientes en el Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el Sistema Nacional de Salud **(VALTERMED)**. Zolgensma® tiene además un acuerdo de financiación de precio/ volumen y de riesgo compartido/pago por resultados.

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do

Bibliografia:

La propia del informe original

Palabras clave:
enfermedades raras
atrofias musculares espinales de la infancia
terapia genética
evaluación de procesos y resultados en atención de salud

Autores:

Erdös J, Sehic O, Wild C. Update 2021≥ 12 Month Follow-Up of Patients whith Spinal Muscular Atropy (SMA) treated with Spinraza®, Zolgensma® or Combination Therapies, Policy Brief No. 01, Update. Wien:Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA).

Nº:17 de 2022