



Risdiplam (Evrysdi) vid spinal muskelatrofi

Tidig bedömningsrapport 2021-03-11

Läkemedlet											
Substans (läkemedel)	Risdiplam (Evrysdi)										
Nyhetsbeskrivning	<p>Risdiplam är den tredje substansen som förväntas godkännas på indikationen spinal muskelatrofi (SMA).</p> <p>Nusinersen (Spinraza) var det första läkemedlet mot SMA. Det fick marknadsgodkännande i EU 2017 och är föremål för nationellt ordnat införande [1]. Både nusinersen och risdiplam påverkar splitsningen av pre-mRNA av <i>SMN2</i>. Huvudsakliga skillnader mellan nusinersen och risdiplam är [2, 3]:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>nusinersen</th> <th>risdiplam</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Binder ett ställe i pre-mRNA</td> <td>Binder två ställen i pre-mRNA</td> </tr> <tr> <td>Administreras intratekalt</td> <td>Administreras peroralt</td> </tr> <tr> <td>Antisensoligonukleotid</td> <td>Liten molekyl</td> </tr> <tr> <td>Stannar i CNS</td> <td>Distribueras till CNS och till perifera vävnader</td> </tr> </tbody> </table> <p>Onasemnogen abeparvovek (Zolgensma) fick marknadsgodkännande i EU i maj 2020 [4]. Detta är en potentiellt botande genterapi med en extremt hög engångskostnad. För närvarande genomför TLV en hälsoekonomisk bedömning av preparatet. NT-rådet rekommenderar regionerna att avvakta med behandling tills resultatet av denna föreligger [5].</p>	nusinersen	risdiplam	Binder ett ställe i pre-mRNA	Binder två ställen i pre-mRNA	Administreras intratekalt	Administreras peroralt	Antisensoligonukleotid	Liten molekyl	Stannar i CNS	Distribueras till CNS och till perifera vävnader
nusinersen	risdiplam										
Binder ett ställe i pre-mRNA	Binder två ställen i pre-mRNA										
Administreras intratekalt	Administreras peroralt										
Antisensoligonukleotid	Liten molekyl										
Stannar i CNS	Distribueras till CNS och till perifera vävnader										
Klassificering	ATC-kod: M09AX10										
Företag	Genetech Inc (Roche)										
Indikation, förväntad	Behandling av SMA typ 1, 2 och 3 hos patienter från två månaders ålder (godkänd indikation i USA).										
Verkningsmekanism	<p>SMA är en autosomt recessiv sjukdom som orsakas av deletion eller mutation i genen <i>Survival Motor Neuron 1 (SMN1)</i> på kromosom 5, vilket leder till symmetrisk svaghet i proximal muskulatur och andningsmuskulatur med tilltagande muskelförtvining. <i>SMN2</i> är en gen som är mycket lik <i>SMN1</i>. Upp till 90 procent av transkripten från <i>SMN2</i> saknar dock exon 7, och ger därför upphov till ett icke-funktionellt protein. Resterande transkript från <i>SMN2</i> producerar funktionellt protein, som till viss del kan kompensera för avsaknaden av <i>SMN1</i> hos patienter med SMA. <i>SMN2</i> föreligger i olika antal kopior hos olika individer. Patienter med högre antal kopior av <i>SMN2</i> får en generellt mildare sjukdom än de som har få kopior [6, 7].</p> <p>Risdiplam är en liten molekyl som binder till två ställen i pre-mRNA av <i>SMN2</i> (5' splice site i intron 7 och exonic splicing enhancer 2 (ESE2) i exon 7). Resultatet av detta blir att exon 7 i högre grad inkluderas i</p>										



	<p>transkriptet, med högre nivåer av mRNA i fullängd från <i>SMN2</i> och högre nivåer av funktionellt protein som följd [2, 6].</p> <p><i>SMN1</i> uttrycks även i perifera vävnader. Det har utifrån detta faktum, data från djurstudier och fynd hos patienter med SMA, förts fram att SMA skulle kunna vara en systemsjukdom. Om detta stämmer skulle det vara en fördel med ett läkemedel som även distribueras till perifera vävnader, vilket risdiplam gör [8].</p>
Dosering, förväntad	<p>Doseras enligt FDA-godkänd produktresumé en gång dagligen enligt följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 månader – 2 år: 0,2 mg/kg • > 2 år och vikt < 20 kg: 0,25 mg/kg • > 2 år och vikt ≥ 20 kg: 5 mg <p>Behandlingen är livslång.</p>
Administreringsätt	<p>Peroral administrering (oral lösning, bereds på öppenvårdsapotek från pulver). Kan ges i sond.</p>
Regulatorisk information	<p>Tidpunkt för ansökan EMA: 2020-08 Tidpunkt för förväntat godkännande: 2021-05 PRIME: <input checked="" type="checkbox"/> Särsläkemedelsstatus EU: <input checked="" type="checkbox"/> Accelerated assessment: <input checked="" type="checkbox"/> Godkänt på andra marknader: Nej <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Var? I USA (aug 2020).</p>
Berörd vårdverksamhet	<p>De patienter som idag behandlas med nusinersen följs vid neuromuskulära mottagningen på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg eller vid neuromuskulära mottagningen vid Karolinska sjukhuset i Stockholm. Rimligen kommer även förskrivning av risdiplam skötas av specialisläkare vid dessa mottagningar.</p>
Försäljningsätt	<p>Recept <input checked="" type="checkbox"/> Rekvisition <input type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/></p>
Resurspåverkan	
Läkemedelskostnad	<p>Pris för risdiplam i USA [9, 10]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maximal kostnad (> 2 år, ≥ 20 kg, dos 5 mg/dygn): 340 000 USD/år ≈ 3 miljoner SEK/år • Prisexempel barn < 2 år, vikt 7 kg, dos 0,2 mg/kg/dygn: ≈ 100 000 USD/år ≈ 900 000 SEK/år <p>Företagets listpris för nusinersen i Sverige [11]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Första behandlingsåret: 4,8 miljoner SEK, därefter 2,4 miljoner SEK/år <p>En uppgörelse har träffats mellan NT-rådet och företaget som marknadsför Spinraza, vilket sänker kostnaden [1]. Kostnad för vård i samband med intratekal administrering tillkommer.</p> <p>Pris för onasemnogen abeparvovek i USA [12]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Engångskostnad 2,1 miljoner USD ≈ 19 miljoner SEK
Annan påverkan	<p>I arbetet med nationellt ordnat införande har kriterier tagits fram för organisation samt initiering och utvärdering av behandling med nusinersen [1, 13]. Sannolikt kan detta ligga till grund för utarbetande av rutiner kring införande av risdiplam.</p> <p>Behandling med risdiplam är mindre resurskrävande än behandling med nusinersen eftersom risdiplam ges peroralt istället för intratekalt.</p>



Sjukdomen	
Förekomst	<p>SMA delas in i SMA 1, 2 och 3 beroende på sjukdomens svårighetsgrad. SMA 1 är den svåraste formen och SMA 3 den mildaste [7].</p> <p>Sverige insjuknar fyra till åtta barn per 100 000 nyfödda i SMA 1, vilket ger en incidens på fyra till nio barn per år. Årligen insjuknar i Sverige också två till tre personer i SMA 2 och lika många i SMA 3 [7]. I början av 2019 rapporterades att 15 individer i Sverige levde med SMA 1, 80 med SMA 2 och 110 med SMA 3 [14].</p>
Sjukdomens svårighetsgrad	<p>SMA 1 debuterar i nyföddhetsperioden och alltid före sex månaders ålder. Utan behandling lär sig dessa barn aldrig att sitta utan stöd. På grund av muskelsvagheter har barnen svårt att hosta upp slem. Detta leder till att de ofta drabbas av infektioner. Barnen avlider ofta före ett års ålder till följd av lunginflammation och tilltagande svaghet [7].</p> <p>Behandling med nusinersen förbättrar händelsefri överlevnad (andel patienter som under en viss tidsperiod inte avlider eller får permanent ventilation) och motorisk utveckling, men effekten varierar mellan olika barn. Ju tidigare behandlingen sätts in desto bättre är effekten. Presymptomatisk behandling efter genetisk screening ger bäst effekt [15].</p> <p>SMA 2 debuterar vid 6–18 månaders ålder. Barnen lär sig sitta utan stöd. Vissa lär sig att stå och några lär sig gå, vanligen med stöd. Finmotoriken är oftast mindre påverkad än grovmotoriken. Även dessa patienter kan ha en nedsatt andningsfunktion och ökad infektionsrisk på grund av nedsatt förmåga att hosta. Många får med tiden skolios. Prognosen varierar utifrån sjukdomsgrad men många lever upp i vuxen ålder.</p> <p>SMA 3 visar sig oftast i två-årsåldern men ibland betydligt senare. Patienterna har svaghet i proximal muskulatur och får med åren tilltagande gångsvårigheter. Den förväntade livslängden är normal [7].</p> <p>Nusinersen förbättrar motorisk funktion även vid SMA 2 och 3. Effekten är bättre ju tidigare behandlingen sätts in och ju svårare sjukdom patienten har. En studie på vuxna med SMA 3 visade ingen kliniskt relevant effekt [15].</p> <p>Trots de förbättringar som ses vid behandling med nusinersen behöver en stor andel av patienterna fortsatt symptomatisk behandling i form av omfattande insatser från rehabiliteringsteam med sjukgymnast, logoped, dietist, andningsstöd och utprovning av hjälpmedel [16, 17].</p>
Nuvarande behandling	<p>Behandlas barn <input checked="" type="checkbox"/> och/eller vuxna <input type="checkbox"/></p> <p>Behandlingsriktlinjer: För patienter < 18 år rekommenderas nusinersen, förutsatt att patienten har syrgassaturation > 95 % vid luftandning. Behandlingen ska utvärderas efter dos sju och därefter löpande. Om patienten försämras ska behandlingen sättas ut.</p> <p>NT-rådets yttrande till regionerna gällande Spinraza (nusinersen) vid spinal muskelatrofi av typ 5q</p>



Symptomatisk behandling ges av rehabiliteringsteam med sjukgymnast, logoped, dietist, andningsstöd och utprovning av hjälpmedel. Ett skandinaviskt referensprogram togs fram 2005.

[Referensprogram för spinal muskelatrofi](#)

Vetenskaplig dokumentation

	Firefish del 1 NCT02913482 [2, 18]	Firefish del 2 NCT02913482 [19]	Sunfish del 2 NCT02908685 [2, 20]	Jewelfish NCT03032172 [21]	Rainbowfish NCT03779334 [22]
Typ av studie	Fas 2/3. Öppen okontrollerad. 12 månader + uppföljning	Fas 3 Öppen okontrollerad. Studielängd 24 månader + 36 månader uppföljning.	Fas 2/3 Del 1: Hitta dos, rapporteras ej här Del 2: Randomiserad dubbelblind, 12 månader + uppföljning	Fas 2 Öppen okontrollerad multicenterstudie	Fas 2 Öppen okontrollerad. Studielängd 24 månader + 36 månader förlängning.
Status	Avslutad, uppföljning pågår. 24-månadersdata presenterade.	Pågående. Här presenteras 12- månadersdata från kongresspresentation.	Avslutad	Pågående. Här presenteras data från kongresspresentation med behandlingstid median (variationsvidd) 3,02 (0,0–32,8) månader	Pågående
Antal patienter Ålder och symtomduration anges som median (variationsvidd)	n = 21 (kv/män: 15/6) • Ålder: 6,7 (3,3-6,9) månader • Symtomduration: 4,0 (2,0-5,8) månader	n = 41 (kv/män: 22/19) • Ålder: 5,3 (2,2–6,9) månader • Symtomduration: 3,4 (1,0–6,0) månader	n = 180 (kv/män: 91/89) • Ålder: 9 (2-25) år • SMA 2: 128 (71%) SMA 3: 52 (29%)	n = 174 (kv/män 97/95) • Ålder: 14,0 (1–60) år • SMA 1: 15 (9%) SMA 2: 108 (62%) SMA 3: 51 (29%)	Målsättning att inkludera 25 individer
Patientpopulation Inklusion, urval	• Fullgångna barn, 1-7 månader • SMA 1 med symptomdebut vid 28 dagar- 3 månaders ålder • Två kopior av <i>SMN2</i>	• Fullgångna barn 1-7 månader • SMA typ 1 med symptomdebut vid 28 dagar- 3 månaders ålder • Två kopior av <i>SMN2</i>	• Ålder 2-25 år • SMA typ 2 eller 3 utan gångförmåga	• Ålder 6 månader – 60 år • Tidigare behandlats med nusinersen, olesoxim, onasemnogen abeparvovek, eller deltagit i studien BP29420 (Moonfish) med splits-modifieraren RO6885247	• Genetisk SMA-diagnos • Född i fullgången tid • Ålder ≤ 6 veckor • Inga symptom eller statusfynd som starkt talar för SMA
Exklusion, urval	• Hypoxi (SaO ₂ < 95% vid luftandning)	• Hypoxi (SaO ₂ < 95% vid luftandning).	• Tidigare deltagit i SMA- studie med läkemedel eller genterapi • Skolioskirurgi eller höft- fixation ≤ 18 månaderna.		• Samtidig annan sjukdom eller syndrom av betydelse

Interventions-behandling	Grupp 1 (n= 4) risdiplam lågdos (0,2 mg/kg/dygn). Grupp 2 (n=17) risdiplam högdos, sänktes till 0,2 mg/kg inom 12 månader	Risdiplam enligt den dosering som fastslogs i Firefish del 1, vilket blev 0,2 mg/kg/dygn.	Risdiplam (n=120) enligt dosering i FDA-godkänd produktresumé	Risdiplam enligt dosering i FDA-godkänd produktresumé	Risdiplam i dos utvald för att uppnå önskad exponering
Jämförelsearm /-ar	Okontrollerad studie	Okontrollerad studie	Placebo (n=60) i 12 månader	Okontrollerad studie	Okontrollerad studie
Resultat Primär utfallsvariabel	Rekommenderad dos i del 2: Fastställdes till 0,2 mg/kg/dygn .	Andel patienter som kunde sitta utan stöd i ≥ 5 sekunder: 29% (12/41)	Förändring 0-12 månader på skalan Total Motor Function Measure 32 (MFM-32) [23], medelvärde (95% CI): • Risdiplam 1.36 (0.61, 2.11) • Placebo -0.19 (-1.22, 0.84) Skillnad 1.55 (0.30, 2.81), p 0.0156	Totalt 13 primära utfallsmått inom farmakokinetik och säkerhet.	Andel deltagare med två kopior av SMN2 och compound muscle action potential (CMAP) >=1.5 millivolt (mV) vid studiestart, som sitter utan stöd i 5 sekunder efter 12 månader.
Sekundär utfallsvariabel (urval)	Andel som kunde sitta utan stöd i ≥ 5 sekunder: 12 mån 41% (7/17) 24 mån 59% (10/17) Andel patienter som efter ≥ 23 månaders behandling var vid liv och inte behövde andningsstöd ≥ 16 timmar/dygn: 81% (17/21)	Andel patienter som var vid liv och inte behövde andningsstöd ≥ 16 timmar/dygn: 38/41 (93%) Andel patienter som förbättrades med ≥4 poäng på den 64-gradiga CHOP-INTEND-skalan [24]: 37/41 (90%) Andel patienter som nådde ≥40 poäng på CHOP-INTEND: 23/41 (56%) Andel barn som var vid liv och helt försörjde sig via peroralt matintag. 28/41 (68%) Andel barn som inte behövt inläggande sjukhusvård: 20/41 (49%)	Andel med förändring ≥ 3 poäng på MFM-32, 0-12 mån • Risdiplam 38,3% (28,9 - 47.6) • Placebo 23,7% (12,0 -35.4) Oddsquot: 2,35 (1,01 -5,44) p 0,047	SMN mRNA i blod SMN-protein i blod Medianvärdet för SMN protein strax över 2ggr utgångsvärde, stabilt över tid.	Sekundära utfallsmått gäller alla deltagare oavsett kopietal av SMN2. Andel studiedeltagare som utvecklade klinisk SMA vid 12 respektive 24 månader. Motorisk utveckling mätt med flera olika skalor; HINE-2, CHOP INTEND, HFSME, BSID-III. Andel patienter som kan svälja och äta vid olika tidpunkter (12-60 månader)
Säkerhet	Inga studiedeltagare lämnade studierna på grund av oönskade händelser som bedömdes orsakade av risdiplam. Biverkningar som förekom oftare i behandlingsgruppen än i placebogruppen i Sunfish (SMA2 och 3) var feber, diarré, hudutslag, afte, ledvärk och urinvägsinfektion. Dessa biverkningar sågs också i Firefish (SMA 1, ingen placebokontroll). I tillägg till detta drabbades ≥ 10% av patienterna i Firefish av övre luftvägsinfektion, lunginflammation, förstoppning och kräkning. Luftvägsinfektioner är en vanlig följd av muskelsvagheten vid SMA 1, och även obstipation kan uppstå på grund av muskelsvagheten.				



<p>Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen</p>	<p>Inga fas 2- eller fas 3-studier finns publicerade som fulltextartiklar. Data har hämtats från FDA-godkänd produktresumé och kongresspresentationer.</p> <p>Instabil sjukdom (GI, lever, njure, endokrin, kardiovaskulär) och inneliggande vård för lungsjukdom de senaste två månaderna samt respiratorberoende var exklusionskriterier i alla studier.</p> <p>Ingen placebokontrollerad studie har gjorts på SMA 1. Utan behandling lär sig barn med SMA 1 aldrig att sitta utan stöd. I Firefish 1 + 2 satt 19/58 (33 %) utan stöd efter 12 månader. I Firefish 1 ökade antalet barn som satt ytterligare under det andra behandlingsåret.</p> <p>Det finns inga avslutade eller pågående studier som direkt jämför behandling med risdiplam med behandling med nusinersen.</p>
<p>Pipeline</p>	
<p>Andra läkemedel med indikationen</p>	<p>Reldesemtiv (tidigare känd som tirasemtiv och CK-2127107) är en selektiv troponinaktivator i snabb skelettmuskulatur. Genom sin verkningsmekanism förstärker den muskelkontraktioner och främjar muskelsvar efter nervstimulering. I en fas 2-studie på 70 patienter med SMA 2-4 sågs en trend till förbättring på sex minuters gångtest och maximalt expiratoriskt tryck [6].</p> <p>SRK-015 är en monoklonal antikropp som selektivt hämmar myostatin och främjar muskelcellernas tillväxt och differentiering. En fas 2-studie (NCT03921528) på SMA 2 och 3 beräknas avslutas under 2021 [6].</p>
<p>Andra indikationer för läkemedlet</p>	<p>Inga studier med risdiplam finns på andra indikationer. Verkningsmekanismen gör det osannolikt att substansen skulle bli aktuell för andra indikationer än SMA.</p>
<p>Övrigt</p>	
<p>Socialstyrelsen har beslutat att genomföra en bedömning av om SMA ska ingå i den nationella nyföddhetscreeningen. Ett vetenskapligt underlag beräknas publiceras kvartal 2 2021 [25].</p>	
<p>Författare</p>	
<p>Klinisk farmakologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Anna Eriksson, överläkare klinisk farmakologi</p> <p>Författaren har lämnat jävsdeklaration.</p>	
<p>Referenser</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Landstingens samverkansmodell för läkemedel - NT-rådets yttrande till regionerna gällande Spinraza (nusinersen) vid spinal muskelatrofi av typ 5q 2017 [citerad 1 november 2020]. Available from: https://janusinfo.se/download/18.241fb15416b1ca0223e1e2f3/1559649186295/Nusinersen-(Spinraza)-uppdatering190527.pdf. 2. Evrysdi - FDA Approval Labeling 2020 [cited 2020 October 28]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/213535Orig1s000lbl.pdf. 3. Spinraza - FASS Vårdpersonal [Available from: https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20161011000046]. 4. ZOLGENSMA : EPAR - Product information [Citerad 1 november 2020]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zolgensma-epar-product-information_en.pdf. 	



5. Zolgensma (onasemnogen-abeparvovek) vid spinal muskelfatrofi (SMA) 2020 [cited 2020 oktober 28]. Available from:
[https://janusinfo.se/download/18.641b7a03172c02d7c88a94c7/1592887423966/Zolgensma-\(onasemnogen-abeparvovek\)%20-avvakta-200623.pdf](https://janusinfo.se/download/18.641b7a03172c02d7c88a94c7/1592887423966/Zolgensma-(onasemnogen-abeparvovek)%20-avvakta-200623.pdf).
6. Messina S, Sframeli M. New Treatments in Spinal Muscular Atrophy: Positive Results and New Challenges. *J Clin Med*. 2020;9(7):2222.
7. Socialstyrelsen. Spinal muskelfatrofi <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/spinal-muskelfatrofi/2017> [cited 2020 October 28].
8. Yeo CJJ, Darras BT. Overturning the Paradigm of Spinal Muscular Atrophy as Just a Motor Neuron Disease. *Pediatr Neurol*. 2020;109:12-9.
9. FDA hands out a quick OK for potential SMA blockbuster risdiplam, giving Genentech and Roche a chance to challenge rivals on the price 2020 [citerad 1 november 2020]. Available from:
<https://endpts.com/fda-hands-out-a-quick-ok-for-potential-sma-blockbuster-risdiplam-handing-genentech-and-roche-a-chance-to-challenge-rivals-on-the-price/>.
10. Evrysdi Prices, Coupons and Patient Assistance Programs 2020 [citerad 1 november 2020]. Available from: <https://www.drugs.com/price-guide/evrysdi>.
11. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket Underlag för beslut i landstingen - Spinraza(nusinersen) 2016 [citerad 1 november 2020]. Available from:
https://www.tlv.se/download/18.73f5568815f9b31688a88ff4/1510556738560/halsoekonomisk_bedomning171108_underlag_spinraza.pdf.
12. Janusinfo. Avvakta med nya genterapin Zolgensma 2020 [citerad 1 november 2020]. Available from:
<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/nyheter/nyheter/avvaktamednyagenterapinzolgensma.5.641b7a03172c02d7c88a96cf.html>.
13. Landstingens samverkansmodell för läkemedel - Praktisk information inför behandlingsstart med Spinraza (nusinersen) 2018 [citerad 1 november 2020]. Available from:
<https://www.janusinfo.se/download/18.4cff5025166540fa67c75827/1539612496011/Praktisk%20information%20inf%C3%B6r%20behandlingsstart%20med%20Spinraza.pdf>.
14. Damkjær Moen R. Ny behandlingsmetod inom SMA ger nya möjligheter – höjdpunkter från rehabdag i Lund 2019 [cited 2020 October 29]. Available from:
<https://blog.madeformovement.com/sv/ny-behandlingsmetod-sma>.
15. Albrechtsen SS, Born AP, Boesen MS. Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy - a systematic review. *Dan Med J*. 2020;67(9).
16. Audic F, de la Banda MGG, Bernoux D, Ramirez-Garcia P, Durigneux J, Barnerias C, et al. Effects of nusinersen after one year of treatment in 123 children with SMA type 1 or 2: a French real-life observational study. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):148.
17. Lavie M, Diamant N, Cahal M, Sadot E, Be'er M, Fatal A, et al. Nusinersen for Spinal Muscular Atrophy Type 1: Real-World Respiratory Experience. *Pediatr Pulmonol*. 2020.
18. Baranello G, Bloespflug-Tanguy O, Darras B, Day J, Deconinck N, Klein A, et al. FIREFISH Part 1: 24-month safety and exploratory outcomes of risdiplam (RG7916) in infants with Type1 spinal muscular atrophy (SMA). *Neuromuscular Disorders*. 2020;30(Supplement 1):122.
19. Servais L, Baranello G, Masson R, Mazurkiewicz-Bęłdzińska M, Rose K, Vlodayets D, et al. FIREFISH Part 2: efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with type 1 spinal muscular atrophy (SMA). *Neurology*. 2020;94(15):[abstract no. 1302 plus oral presentation].



20. Mercuri E, Barisic N, Boespflug-Tanguy O, Day JW, Deconinck N, Kostera-Pruszczyk A, et al. SUNFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA). *European Journal of Neurology*. 2020;27(Suppl 1).
21. Chiriboga C, Bruno C, Day JW, Duong T, Fischer D, Kirschner J, et al. JEWELFISH: Safety and Pharmacodynamic Data in Non-Naïve Patients with Spinal Muscular Atrophy (SMA) Receiving Treatment with Risdiplam. *Neurology*. 2020;94(Supplement).
22. Bertini E, Day J, Al Muhaizea M, Xiong H, Servais L, Prufer A, et al. RAINBOWFISH: A study of risdiplam (RG7916) in infants with pre-symptomatic spinal muscular atrophy (SMA). *European Journal of Neurology*. 2019;26:347-551.
23. Berard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, Group MFMCS. A motor function measure for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord*. 2005;15(7):463-70.
24. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord*. 2010;20(3):155-61.
25. Screening för spinal muskeltrofi (SMA) – Vetenskapligt underlag: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2020 [citerad 11 november 2020]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/pagaende-projekt/screening-for-spinal-muskeltrofi-sma--vetenskapligt-underlag/>.

Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinatör Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne.