



Scheda informativa: Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec)

Data di redazione: 16.04.2021

Nome commerciale	Zolgensma
Principio attivo	onasemnogene abeparvovec
Indicazione oggetto di valutazione	<p>Indicazione terapeutica autorizzata: E' indicato per il trattamento di:</p> <ul style="list-style-type: none"> -pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e una diagnosi clinica di SMA tipo 1, oppure -pazienti con SMA 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a tre copie del gene SMN2. <p>Indicazione terapeutica rimborsata: E' indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q in pazienti con peso fino a 13,5 kg:</p> <ul style="list-style-type: none"> -diagnosi clinica di SMA di tipo 1 ed esordio nei primi sei mesi di vita, oppure -diagnosi genetica di SMA di tipo 1 (mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a due copie del gene SMN2).
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova Entità Terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 277 del 10/03/2021 GU n. 62 del 13/03/2021
Ditta produttrice	Avexis (Novartis Gene Therapies)
ATC e descrizione	M09AX09, Altri farmaci per patologie del sistema muscoloscheletrico
Formulazione	Soluzione per infusione
Dosaggio	2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione, fl da 5,5 ml o 8,3 ml
Posologia	I pazienti riceveranno una singola somministrazione di Zolgensma®: dose di $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg nominale di onasemnogene abeparvovec. Il volume totale è determinato in base al peso corporeo del paziente. Il dosaggio raccomandato è riportato per pazienti con peso compreso tra 2,6 kg e 21,0 kg.
Meccanismo di azione	Onasemnogene abeparvovec è un medicinale per terapia genica che esprime la proteina umana di sopravvivenza dei motoneuroni (SMN). È un vettore basato su un virus adeno-associato di sierotipo 9 (AAV9) ricombinante, incompetente per la replicazione, contenente il cDNA per il gene umano SMN posto sotto il controllo di un promotore ibrido tra l'enhancer del citomegalovirus e il promotore della β -actina di pollo. Onasemnogene abeparvovec è prodotto in cellule di rene embrionale umano mediante tecnologia del DNA ricombinante.



Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	Si, per quanto riguarda l'indicazione terapeutica rimborsata: "trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q in pazienti con peso fino a 13,5 kg: diagnosi clinica di SMA di tipo 1 ed esordio nei primi sei mesi di vita, oppure diagnosi genetica di SMA di tipo 1 (mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a due copie del gene SMN2)".
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	Si
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).
Nota AIFA	/
PT/PHT	/
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	2x10 ¹³ genomi vettoriali/ml: € 2.155.124,65
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio sul prezzo ex-factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, e una modalità di pagamento condizionato (payment at result) alla consegna del farmaco e a dodici, ventiquattro, trentasei, quarantotto mesi dalla somministrazione, come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	Sì, con i seguenti principali criteri di eleggibilità: - diagnosi geneticamente accertata di SMA 5q; - N. copie gene parologo SMN2: 0-1-2; 3 solo per il paziente sintomatico, blocco se >4; - presunto fenotipo di SMA: tipo 1 (esordio prima dei 6 mesi), mai acquisita la posizione seduta; - blocco per il paziente con segni di aspirazione/incapacità di tollerare liquidi non addensati sulla base di un test di deglutizione formale; - blocco in pz con tracheostomia o supporto ventilatorio permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi); - peso del pz: Tra 2,6 e 13,5 kg; - blocco se presente infezioni concomitanti attive, sia acute che croniche non controllate; - prima della somministrazione, è obbligatorio il dosaggio degli anticorpi AAV9, funzionalità epatica, conta piastrinica e troponina I.
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?	No
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione	Sì, decreto n. 131/2017 con il quale sono stati individuati, in prima istanza, i seguenti centri autorizzati alla prescrizione del farmaco nusinersen (Spinraza®):



	- Azienda Ospedaliera di Padova Clinica Neurologica UOC Clinica Pediatrica
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	Centri accreditati per le malattie rare (DGR n. 1522/2017)
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	Secondo modalità di accreditamento per la Rete Malattie Rare
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	No
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	Alla data di stesura della presente, dai dati presenti nel Registro Malattie Rare risulta che: - dal 2018, siano 25 i pazienti con PTP con diagnosi di <i>atrofia muscolare spinale di tipo I o infantile</i> ; - 16 pazienti presentino alla data dello 01.12.2020 un PTP attivo.
Place in therapy	L'unica terapia autorizzata al commercio ad oggi è nusinersen (Spinraza®), farmaco oligonucleotidico antisenso (ASO) progettato per aumentare la produzione della proteina SMN modulando lo splicing del gene SMN2.