

COMUNICATO STAMPA

SMA_Atrofia Muscolare Spinale: nuove prospettive per il trattamento dei bambini con diagnosi di SMA grazie all'allargamento dei criteri di rimborsabilità della prima terapia genica approvata in Italia

- La pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del 16 marzo scorso, AIFA amplia i criteri di rimborsabilità per onasemnogene abeparvovec, rendendolo disponibile anche per i bambini con SMA di tipo 2, oltre che i pazienti con atrofia muscolare spinale di tipo 1 diagnosticati clinicamente, per i quali il farmaco era stato autorizzato nel 2021.
- Onasemnogene abeparvovec è la prima terapia genica approvata per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) che affronta direttamente la causa genetica della malattia, sostituendo la funzione del gene SMN1 mancante o non funzionante allo scopo di fermare la progressione della malattia con una singola somministrazione endovenosa.
- In Italia nascono ogni anno circa 40-50 bambini con atrofia muscolare spinale, patologia neuromuscolare rara – prima causa di morte genetica infantile – caratterizzata dalla progressiva perdita delle capacità motorie.

Roma, 23 aprile 2024 – L'approvazione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) all'estensione di onasemnogene abeparvovec (*Zolgensma*®), prima terapia genica per la SMA, ai bambini con SMA 2 fino a 13.5kg e ai pre-sintomatici con 3 copie del gene SMN2¹ apre ulteriori prospettive di trattamento per la comunità dei piccoli pazienti con atrofia muscolare spinale e delle loro famiglie.

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una patologia neuromuscolare rara e grave, oltre che prima causa di morte genetica infantile, caratterizzata dalla progressiva perdita delle capacità motorie, che si verifica quando risulta mancante o difettosa la versione di un gene necessario per produrre una proteina essenziale nota come proteina di "sopravvivenza dei motoneuroni" (SMN). In Italia nascono ogni anno circa 40-50 bambini con atrofia muscolare spinale; proprio la mancanza di proteina SMN, che provoca la morte dei nervi che controllano i muscoli (motoneuroni), rende difficili gesti quotidiani come sedersi e stare in piedi, nei casi più gravi deglutire e respirare².

La SMA è un "continuum di malattia", con una gamma di sintomi che possono variare nella loro gravità, tanto che si possono classificare diversi tipi di SMA. Tra questi, la SMA tipo 1, i cui sintomi si sviluppano all'età di 6 mesi, e SMA tipo 2, con sintomi che compaiono tra i 6 e i 18 mesi di età, sono le più gravi.

Da oggi, con l'estensione delle indicazioni di rimborsabilità, la prima terapia genica approvata in Italia, onasemnogene abeparvovec, è disponibile anche per i pazienti affetti dall'atrofia muscolare spinale di tipo 2 (SMA2) e per i pazienti presintomatici con

¹ G.U. n. 64 del 16/03/2024, determina AIFA n. 46/2024.

² <https://www.alleanzaiperlasalute.it/malattie-rare/sma-atrofia-muscolare-spinale>

3 copie di SMN2 e fino a 13,5 kg. Ampliando così la platea dei piccoli pazienti che potranno accedere a questo trattamento, in un momento in cui lo screening neonatale, fondamentale per la diagnosi tempestiva della patologia, si sta estendendo in sempre più Regioni italiane. *«Accogliamo favorevolmente la notizia dell'ampliamento dell'accesso alla terapia genica che sarà resa disponibile – dichiara a questo proposito **Anita Pallara, presidente dell'Associazione FamiglieSMA** – per un numero maggiore di bambini affetti da atrofia muscolare spinale. Sappiamo che la terapia genica aumenta la sua efficacia e, quindi, migliora la risposta del paziente quanto prima viene somministrata. Per questo, come Associazione FamiglieSMA ribadiamo l'importanza dello screening neonatale, che deve essere esteso a tutte le regioni in modo da garantire sull'intero territorio nazionale lo stesso diritto alla salute. Accanto allo screening, sottolineiamo anche l'importanza di garantire alle famiglie il necessario accompagnamento nel percorso di cura e nelle successive fasi di follow-up post trattamento, attraverso una presa in carico da parte dei centri specializzati sull'intero territorio nazionale».*

A supporto dell'estensione di rimborsabilità è stato determinante il completamento dello studio di fase III SPR1NT, che ha dimostrato come i piccoli pazienti con tre copie del gene di backup SMN2, trattati in modo pre-sintomatico, abbiano raggiunto traguardi motori appropriati alla loro età, inclusa la capacità di stare in piedi e di camminare³. Lo stesso studio conferma, inoltre, l'importanza dello screening neonatale per la SMA, che aumenta in modo significativo la probabilità di identificare i pazienti affetti dalla patologia quando sono pre-sintomatici, con un impatto significativo sui potenziali esiti terapeutici. Rendendo possibile somministrare, nei primi giorni di vita, la terapia al 95% di bambini che avrebbero sviluppato, a causa della mutazione genetica, le forme più gravi della patologia (fenotipi SMA1 – SMA2).

*«La somministrazione precoce di questo trattamento innovativo consente di ottenere risultati migliori per arrestare la progressione della malattia: la diagnosi prenatale, aumentando la probabilità di identificare i pazienti affetti dalla patologia quando sono pre-sintomatici, svolge una parte importante concorrendo ai potenziali esiti terapeutici – precisa **Marika Pane, Direttore clinico del Centro Nemo pediatrico di Roma e Professore associato di neuropsichiatria Infantile all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma** –. Bisogna, quindi, tenere conto del fatto che la degenerazione dei motoneuroni inizia prima della nascita, si intensifica rapidamente e che il processo non può essere invertito. L'aspetto innovativo di questo trattamento è che interviene direttamente sul difetto genetico con un'unica somministrazione; quindi, è effettuato una sola volta nella vita. In base agli studi clinici a disposizione, il trattamento precoce consente di ottenere nei piccoli pazienti tappe di sviluppo motorie che si avvicinano a quelle dei coetanei sani, come il controllo della testa e la capacità di sedersi senza supporto, senza il bisogno di ricorrere a supporti ventilatori che normalmente la storia della malattia prevede».*

Onasemnogene abeparvovec aveva già ottenuto l'approvazione alla rimborsabilità in Italia nel marzo 2021 come prima terapia genica, a somministrazione unica, per l'atrofia muscolare spinale di tipo 1 (SMA1) concepita per affrontare direttamente la causa genetica della malattia, sostituendo la funzione del gene SMN1 mancante o non funzionante allo scopo di fermare la progressione della malattia con una singola somministrazione endovenosa.

Proprio con l'avvento della terapia genica, la comunità dei pazienti SMA e delle loro famiglie ha visto cambiare la storia naturale della malattia. Come provano i dati

³ Nature Medicine, vol 28, July 2022, 1390-1397.

sull'impiego di onasemnogene abeparvovec nella normale pratica clinica in Italia (Real World Evidence, RWE, evidenza nel mondo reale), a conferma che quanto riportato dagli studi clinici internazionali si traduce in effettivo beneficio per i pazienti trattati nel nostro paese, dove sono già stati coinvolti circa 125 bambini.

*«L'estensione della rimborsabilità della terapia genica per l'atrofia muscolare spinale di tipo 2 da parte di AIFA è un ulteriore passo significativo per i bambini che nascono con una diagnosi di SMA– commenta **Roberta Rondena, Country Value & Access Head** –. Un traguardo importante, raggiunto grazie alla collaborazione con Istituzioni, Società Scientifiche e Associazione Pazienti che, auspichiamo, possa essere un modello virtuoso per il futuro. L'impegno di Novartis in questa area terapeutica continuerà per raggiungere sempre più pazienti, contribuendo a ridurre l'impatto della malattia e a garantire una migliore qualità di vita ai piccoli pazienti e alle loro famiglie ».*

Informazioni sull'atrofia muscolare spinale

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una rara malattia genetica neuromuscolare e una delle principali cause genetiche di morte infantile^{4,5}. Causate dalla mancanza di un gene SMN1 funzionale, le forme più gravi di SMA comportano la perdita rapida e irreversibile dei motoneuroni, con conseguenze sulle funzioni muscolari, tra cui la respirazione, la deglutizione e i movimenti di base⁶. La gravità varia secondo uno spettro di tipi corrispondenti al numero di copie del gene di riserva SMN2⁷. La maggior parte (>70%) dei pazienti con due copie di SMN2 sviluppa il tipo 1, la forma più comune, che rappresenta il 60% dei casi^{8,9}. Il tipo 1 è grave e, se non trattato, porta alla morte o alla necessità di ventilazione permanente entro i due anni di età in oltre il 90% dei casi^{10,11}. La maggior parte dei pazienti (>80%) con tre copie di SMN2 sviluppa il tipo 2, che rappresenta il 30% dei casi¹². Se non trattati, i pazienti con il tipo 2 non sono in grado di camminare e necessitano di una sedia a rotelle, e più del 30% muore entro i 25 anni¹³. La perdita di motoneuroni non può essere invertita, quindi è fondamentale diagnosticare la SMA e iniziare il trattamento, comprese le cure di supporto proattive, il più presto possibile per arrestare la perdita di motoneuroni e la progressione della malattia^{14,15}.

Onasemnogene abeparvovec

Onasemnogene abeparvovec è l'unica terapia genica approvata per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) e l'unico trattamento per la SMA progettato per affrontare direttamente la causa genetica della malattia, sostituendo la funzione del gene SMN1 mancante o non funzionante per arrestare la progressione della malattia attraverso l'espressione sostenuta della proteina SMN con una singola infusione endovenosa. Onasemnogene abeparvovec è ora approvato in oltre 51 Paesi e più di 3.700 pazienti sono stati trattati con onasemnogene abeparvovec a livello globale attraverso studi clinici, programmi di accesso gestito e in ambito

⁴ Anderton RS and Mastaglia FL. Expert Rev Neurother. 2015;15(8):895–908.

⁵ Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P. et al. Neurology. 2014;83(9):810–7.

⁶ Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, et al. Eur J Hum Genet. 2012;20(1):27–32.

⁷ Lorson CL, Rindt H, Shababi M. Hum Mol Genet. 2010;(15):111–8.

⁸ Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Orphanet J Rare Dis. 2017;4;12(1):124.

⁹ Feldkötter M, et al. Am J Hum Genet. 2002; 70:358–68.

¹⁰ Anderton RS and Mastaglia FL. Expert Rev Neurother. 2015;15(8):895–908.

¹¹ Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P. et al. Neurology. 2014;83(9):810–7.

¹² Feldkötter M, et al. Am J Hum Genet. 2002; 70:358–68.

¹³ Darras BT, Finkel RS. "Natural history of spinal muscular atrophy." In: Sumner CJ, Paushkin S, Ko CP, eds. Spinal Muscular Atrophy: Disease Mechanisms and Therapy. (2nd ed. London, UK: Academic Press/Elsevier; 2017. Pp. 399–421.

¹⁴ Soler-Botija C, et al. Brain. 2002;125(7):1624–1634.

¹⁵ Glascock J, et al. J Neuromuscul Dis. 2018;5: 145–158.

commerciale¹⁶. Novartis è fermamente impegnata a reimmaginare le possibilità per i bambini affetti da SMA e continua a valutare Zolgensma nell'ambito di un robusto programma di sviluppo clinico, oltre alla somministrazione intratecale sperimentale di OAV101 in pazienti con forme di SMA a insorgenza tardiva.

Novartis

Novartis è un'azienda farmaceutica focalizzata sull'innovazione. Ogni giorno lavoriamo per reimmaginare la medicina per migliorare e prolungare la vita delle persone in modo che pazienti, personale sanitario e le società nel suo complesso siano in grado di fronteggiare malattie gravi. I nostri farmaci raggiungono più di 250 milioni di persone in tutto il mondo.

Re-immaginate la medicina con noi. Ulteriori informazioni su www.novartis.it e www.novartis.com, @NovartisItalia è anche su Twitter e LinkedIn.

Disclaimer

Il presente comunicato contiene dichiarazioni, implicite o esplicite, relative al futuro, che possono essere identificate dall'utilizzo di termini quali "lancia", "lancio", "impegno", "impegnata", "intende", o espressioni simili. Tali dichiarazioni riflettono le attuali opinioni del Gruppo riguardo al futuro e coinvolgono rischi noti e ignoti, incertezze e altri fattori che possono far sì che i risultati effettivi siano sostanzialmente diversi da quelli implicati o espressi da tali dichiarazioni. Su queste aspettative potrebbero influire, tra le altre cose, rischi e fattori menzionati nell'attuale Modulo 20-F di Novartis AG depositato presso la Securities and Exchange Commission statunitense. Novartis fornisce le informazioni contenute in questo comunicato stampa così come sono alla data di oggi e non si assume l'obbligo di aggiornarle nel futuro.

Per informazioni

Novartis

Laura Zammuto

Business Operation & Communication Manager

+39 348 3641648

laura.zammuto@novartis.com

Ufficio Stampa – Golin Italy

Francesca Riccitiello

+39 347 5358998

friccitiello@golinitaly.com

¹⁶ Data on File. Novartis AG, 2023.