

Rapport succinct d'autorisation du 06.12.2024

## Zolgensma<sup>®</sup> (principe actif : onasemnogène abéparvovec)

Autorisation en Suisse pour une durée limitée : 28.06.2021

Solution pour perfusion destinée au traitement de l'amyotrophie spinale (SMA) chez les nourrissons et les jeunes enfants jusqu'à l'âge de deux ans

### À propos du médicament

Zolgensma, dont le principe actif est l'onasemnogène abéparvovec, est un médicament de thérapie génique destiné au traitement des enfants atteints d'une maladie héréditaire rare et grave appelée amyotrophie spinale (SMA).

La SMA apparaît lorsqu'un gène important, qui est responsable de la production de la protéine de survie des motoneurons 1 (« *survival motor neuron 1* » ou SMN1, en anglais), est absent ou présente une anomalie. Un déficit en protéine SMN1 provoque la mort des cellules nerveuses qui contrôlent les muscles, ce qui entraîne une faiblesse musculaire et une perte de mobilité. Administré en perfusion,

Zolgensma fournit aux cellules de l'organisme l'information génétique essentielle du gène SMN1 qui sert de base aux cellules pour produire une protéine SMN1 fonctionnelle.

Le médicament est utilisé chez les enfants qui présentent des mutations des deux copies (mutations bialléliques) du gène SMN1 et ne peut être administré que jusqu'à l'âge de deux ans.

L'amyotrophie spinale étant une maladie rare qui met en danger la vie des patients, le médicament a été autorisé en tant que médicament orphelin (*orphan drug*). Les médicaments orphelins sont des médicaments importants contre des maladies rares.

### Action

Zolgensma est un médicament de thérapie génique qui est utilisé pour le traitement des enfants atteints d'une maladie génétique particulière appelée amyotrophie spinale (SMA). Cette maladie apparaît lorsqu'un gène important, nommé gène SMN1, est absent ou présente des mutations. Zolgensma

fournit une copie fonctionnelle de ce gène aux cellules du patient pour qu'elles redeviennent capables de fabriquer la protéine SMN nécessaire. Cela aide à préserver les cellules nerveuses responsables du contrôle des mouvements musculaires et contre la progression de la faiblesse musculaire et la perte de mobilité.

---

## Administration

---

Zolgensma est un médicament soumis à ordonnance.

Zolgensma, qui se présente en solution pour perfusion, est administré par voie intraveineuse (dans les veines) par des professionnels de santé dans des centres neuromusculaires spécialisés.

La posologie est déterminée au cas par cas, en fonction du poids corporel de l'enfant.

Les patients font l'objet d'une surveillance continue afin de détecter suffisamment tôt d'éventuels effets secondaires.

---

## Efficacité

---

L'efficacité de Zolgensma a été étudiée dans le cadre de l'étude AVXS-101-CL-303. L'étude comprenait 22 patients atteints de SMA de type 1 et porteurs de deux copies du gène SMN2.

Les critères d'évaluation principaux de l'étude étaient la survie sans ventilation permanente jusqu'à l'âge de 14 mois et l'atteinte de l'étape « position assise autonome pendant au moins 30 secondes », qui constitue

une étape clé du développement moteur, d'ici à l'âge de 18 mois.

Les résultats obtenus ont été les suivants : 20 patients sur 22 (90,9 %) ont survécu jusqu'à l'âge de 14 mois sans ventilation permanente. De plus, 14 patients (63,6 %) au total étaient capables de se tenir assis sans soutien pendant au moins 30 secondes.

---

## Précautions, effets indésirables et risques

---

Zolgensma ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Zolgensma peut entraîner de graves problèmes hépatiques, dont une atteinte aiguë du foie et une insuffisance hépatique aiguë. C'est pourquoi les valeurs hépatiques (ALAT, ASAT et bilirubine totale) doivent être contrôlées régulièrement avant et après la perfusion. Les effets indésirables les plus fréquents comprennent une augmentation des enzymes hépatiques (24,2 %), des vomissements (9,1 %), de la fièvre (5,1 %) et une élévation du taux de troponine I<sup>1</sup> (3,0 %).

De très rares cas de microangiopathie thrombotique<sup>2</sup> ont été rapportés depuis la mise sur le marché mondiale de Zolgensma.

Avant la perfusion, les patients doivent présenter un état général stable, sans signe d'infection.

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

---

<sup>1</sup> Une élévation du taux de troponine I peut indiquer une éventuelle lésion du muscle cardiaque.

<sup>2</sup> Microangiopathie thrombotique : une microangiopathie thrombotique est une maladie rare, mais grave qui se caractérise par une thrombopénie (faible nombre de plaquettes), une anémie hémolytique (destruction des globules rouges) et une insuffisance rénale aiguë.

---

## Justification de la décision d'autorisation

---

L'amyotrophie spinale (SMA) est à ce jour une maladie incurable. Zolgensma constitue une option thérapeutique alternative qui vise à ralentir la progression de la maladie et à améliorer la qualité de vie.

Des études ont montré que Zolgensma peut améliorer significativement la survie et les capacités motrices, en particulier chez les patients qui sont traités tôt.

Des effets secondaires graves comme une augmentation des enzymes hépatiques et une thrombopénie ont été observés. Il faut les maîtriser en mettant en place une surveillance et un traitement en conséquence.

Comme toutes les études cliniques n'étaient pas disponibles ou terminées au moment de la procédure d'autorisation, le médicament Zolgensma a été autorisé en Suisse pour une durée limitée (art. 9a LPTh). L'autorisation à durée limitée est impérativement liée à la soumission des données complémentaires exigées par Swissmedic en temps opportun. Une fois ces charges satisfaites, l'autorisation à durée limitée peut être transformée en autorisation sans charge spécifique si l'évaluation des résultats met en lumière un rapport bénéfice-risque positif.

---

## Informations complémentaires sur le médicament

---

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle de Zolgensma®](#)

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [information destinée aux patients de Zolgensma®](#)

Les professionnels de santé sont là pour répondre à toute autre question.

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le rapport succinct d'autorisation.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.