onasemnogen abeparwowek

**LECZENIE CHORYCH NA RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI (SMA) 5Q Z BIALLELICZNĄ MUTACJĄ GENU SMN1 I KLINICZNYM ROZPOZNANIEM SMA TYPU 1 LUB CHORYCH Z RDZENIOWYM ZANIKIEM MIĘŚNI 5Q Z BIALLELICZNĄ MUTACJĄ GENU SMN1 I Z NIE WIĘCEJ NIŻ 3 KOPIAMI GENU SMN2 (ICD-10: G12)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **MAKSYMALNE DAWKOWANIE LEKÓW**  **I CZAS LECZENIA** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. rdzeniowy zanik mięśni (SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1;        2. rdzeniowy zanik mięśni (SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2;        3. rdzeniowy zanik mięśni (SMA) typu 1 z bialleliczną mutacją genu SMN1 (delecja lub mutacje punktowe) i z jedną lub dwiema kopiami SMN2 (w tym znaną mutacją modyfikującą genu SMN2 (c.859G> C));        4. wiek do 6 miesiąca życia (<180 dni) w momencie podania leku;        5. pozytywnie oceniona zdolność połykania, w trakcie formalnego testu połykania;        6. posiadanie aktualnych informacji o szczepieniach obowiązkowych;        7. zaleca się również szczepienia sezonowe, które obejmują profilaktykę paliwizumabem w celu zapobiegania zakażeniom syncytialnym wirusem oddechowym (RSV);        8. świadoma zgoda rodziców, przestrzeganie procedur programu lekowego i harmonogramu wizyt. 2. **Kryteria stanowiące przeciwskazania do włączenia do programu**    * + 1. wcześniejsza, planowana lub spodziewana operacja/zabieg naprawy skoliozy;        2. niekorzystny wynik pulsoksymetrii tj, saturacja <96% podczas badania przesiewowego; natomiast w przypadku gdy pacjent jest w stanie czuwania, śpi lub przebywa na wysokości >1000m saturacja <92% (bez dodatkowego tlenu lub wspomagania oddychania);   nasycenie tlenem może spaść do <96% po badaniu przesiewowym, pod warunkiem, że saturacja nie zmniejszy się o ≥ 4 punkty procentowe;   * + - 1. tracheostomia lub konieczność nieinwazyjnego wspomagania wentylacji średnio ≥ 6 godzin dziennie przez 7 dni przed wizytą przesiewową; lub średnio ≥ 6 godzin dziennie w okresie przesiewowym lub wymaganie wspomagania wentylacji w stanie czuwania przez 7 dni przed badaniem przesiewowym lub w dowolnym momencie okresu przesiewowego przed podaniem leku;       2. objawy aspiracji/niezdolności do tolerowania niezagęszczonych płynów stwierdzone na podstawie formalnego testu połykania;       3. waga w stosunku do wieku poniżej trzeciego percentyla na podstawie standardów wzrostu dzieci wg WHO;       4. aktywna infekcja wirusowa (obejmuje HIV lub dodatni wynik serologiczny w kierunku WZW B lub WZW C lub wirusa Zika);       5. poważna choroba niezwiązana z drogami oddechowymi wymagająca leczenia systemowego lub hospitalizacji w ciągu 2 tygodni przed badaniem przesiewowym;       6. zakażenie górnych lub dolnych dróg oddechowych wymagające pomocy lekarskiej, interwencji medycznej lub zwiększenia opieki wspomagającej w jakikolwiek sposób w ciągu 4 tygodni przed badaniem przesiewowym;       7. ciężkie zakażenie nie dotyczące dróg oddechowych (np. odmiedniczkowe zapalenie nerek lub zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) w ciągu 4 tygodni przed podaniem terapii genowej lub współistniejąca choroba, która stwarza niepotrzebne ryzyko dla terapii genowej, takie jak:          1. poważne zaburzenia czynności nerek lub wątroby,          2. znane zaburzenia napadowe,          3. cukrzyca,          4. idiopatyczna hipokalkuria,          5. objawowa kardiomiopatia;       8. znana alergia lub nadwrażliwość na prednizolon lub inne glikokortykosteroidy lub ich substancje pomocnicze;       9. jednoczesne stosowanie któregokolwiek z poniższych leków: preparaty stosowane w leczeniu miopatii lub neuropatii, leki stosowane w leczeniu cukrzycy lub trwające leczenie immunosupresyjne, plazmafereza, leki immunomodulujące, takie jak adalimumab, terapia immunosupresyjna w ciągu 3 miesięcy przed terapią zastępczą genową (np. kortykosteroidy, cyklosporyna, takrolimus, metotreksat, cyklofosfamid, immunoglobulina dożylna, rytuksymab);       10. miano przeciwciał przeciwko adenowirusowi o serotypie 9 (AAV9)> 1:50 określone w teście ELISA;   Jeśli potencjalny uczestnik wykaże miano przeciwciał anty-AAV9> 1:50, może otrzymać powtórne badanie w ciągu 30 dni od okresu przesiewowego i będzie kwalifikował się do udziału, jeśli miano przeciwciał anty-AAV9 po ponownym badaniu wynosi ≤ 1:50;   * + - 1. klinicznie istotne nieprawidłowe wartości laboratoryjne (gamma-glutamylotranspeptydaza [GGT], AlAT i AspAT> 3 × GGN, bilirubina ≥ 3,0 mg/dl, kreatynina ≥ 1,0 mg/dl, hemoglobina [Hgb] <8 lub> 18 g/dl; białe krwinki [WBC]> 20 000 na cmm) przed genową terapią zastępczą;       2. udział w niedawnym badaniu klinicznym dotyczącym leczenia SMA (z wyjątkiem obserwacyjnych badań kohortowych lub badań nieinterwencyjnych) lub otrzymanie badanego albo komercyjnego związku, produktu, lub terapii podawanej z zamiarem leczenia SMA (np. nusinersen, kwas walproinowy) w dowolnym czasie przed kwalifikacją do programu lekowego.;       3. przyjmowanie doustnych beta-agonistów (należy odstawić co najmniej 30 dni przed podaniem terapii genowej);       4. oczekiwanie poważnych zabiegów chirurgicznych (np. operacja kręgosłupa lub tracheostomia);       5. wiek ciążowy w chwili urodzenia <35 tygodni (245 dni);       6. odmowa podpisania formularza zgody przez rodziców/opiekunów prawnych;       7. odmowa przez rodziców/opiekunów prawnych przestrzegania procedur programu lekowego lub brak możliwości podróżowania w celu powtórnych wizyt. | 1. **Dawkowanie**   Podawanie w pojedynczej dawce we wlewie dożylnym. Nominalna dawka wynosi 1,1 × 10^14 vg/kg onasemnogenu abeparwowek.  Szczegółowe warunki podania i skojarzonego z nim leczenia immunomodulującego oraz sposób modyfikacji ich dawkowania zgodnie z ChPL. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie ogólnolekarskie;        2. badanie miana przeciwciał AAV9;        3. badanie czynności wątroby: AlAT, AspAT, bilirubina całkowita;        4. liczba płytek krwi;        5. stężenie troponiny I;        6. badanie weryfikujące rozpoznanie kliniczne SMA tj. identyfikacja delecji eksonu 7 genu SMN1 w układzie homozygotycznym;        7. badanie określające ilość kopii genu SMN1 i SMN2 z wykorzystaniem techniki MLPA;        8. formalny test połykania;        9. pulsoksymetria;        10. określenie masy ciała pacjenta w stosunku do wieku z wykorzystaniem siatek centylowych;        11. badanie poziomu kreatyniny;        12. badanie poziomu hemoglobiny;        13. liczba leukocytów [WBC];        14. badanie poziomu gamma-glutamylotransferazy (GGT);        15. test zaburzeń nerwowo-mięśniowych (wg skali CHOP-INTEND). 2. **Monitorowanie leczenia**    1. Co tydzień przez pierwszy miesiąc po podaniu leku, a następnie co 2 tygodnie w drugim i trzecim miesiącu lub dłużej (do czasu powrotu parametrów do wartości początkowej):       * 1. badanie aktywności aminotransferaz wątrobowych;         2. badanie liczby płytek krwi;         3. stężenie troponiny.   Zaleca się monitorowanie parametrów laboratoryjnych (w tym parametrów chemii klinicznej i hematologicznych) w kierunku ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej.  W razie potrzeby należy rozważyć konsultację z kardiologiem.   * 1. Badania po leczeniu, co pół roku przez 5 lat po podaniu leku:      + 1. ocena sprawności nerwowo-mięśniowej oraz funkcji motorycznych pacjenta, w tym ocena:           1. konieczności wspomagania wentylacji,           2. konieczności wspomagania żywienia,           3. zaburzeń nerwowo-mięśniowych wg skali CHOP-INTEND,           4. osiągania kamieni milowych etapów rozwojowych.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:           1. konieczności stałej wentylacji,           2. zależność od wspomagania wentylacji,           3. osiągnięcie kamieni milowych, dotyczących etapów rozwojowych w zakresie funkcji motorycznych m.in. siedzenie bez podparcia przez 30 sekund, kontrola głowy, przewrót z pleców na boki,           4. wyniki testu zaburzeń nerwowo-mięśniowych (CHOP-INTEND) w stosunku do wartości przed podaniem leku,           5. wymaganie wspomagania żywienia innego niż żywienie doustne;        3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |