

Nusinersen (Spinraza) specifiskas terapijas uzsākšanas un atcelšanas kritēriji spinālās muskuļu atrofijas pacientiem

Spinālā muskuļu atrofija (SMA) ir iedzimta saslimšana, kurai raksturīgs progresējošs muskuļu vājums un atrofija. Tās cēlonis ir muguras smadzeņu priekšējo ragu un smadzeņu stumbra neironu progresējoša deģenerācija. SMA ir visizplatītākais iedzimto saslimšanu nāves cēlonis zīdaiņiem. Saslimšanas incidence Latvijā ir 1/9091.

Kopš 2017. gada 1. jūnija Eiropas savienībā ir apstiprināta preparāta Nusinersen (Biogen) lietošana SMN saistītās spinālās muskuļu atrofijas (SMA) ārstēšanā. Spinraza iedarbojas uz SMN2 gēnu, ļaujot tam producēt SMN1 gēna kodēto proteīnu, tādējādi mainot slimības gaitu.

Nemot vērā iepriekš minēto, lai varētu uzsākt specifisku SMA ārstēšanu Latvijā, bija nepieciešams definēt specifiskas terapijas uzsākšanas un pārtraukšanas kritērijus. Atbilstoši tika veidota darba grupa un 2019. gada 15. maija sēdē izvirzīti un pieņemti ārstēšanas kritēriji.

Darba grupas sastāvs:

Jurģis Strautmanis – bērnu neirologs,
Inese Kazaine – bērnu neirologs, pediatrs,
Viktorija Ķēniņa – neirologs,
Signe Šetlere – bērnu neirologs,
Mikus Dīriks – bērnu neirologs,
Elīna Millere – bērnu neiroloģijas rezidente, 3. studiju gads,
Ieva Mičule – ārsts-ģenētiķis,
Gunta Kristapsone – rehabilitācijas un fizikālās medicīnas ārsts,
Līga Berķe – bērnu pneimonologs,
Ineta Grantiņa – bērnu pneimonologs,
Madara Kreile – pediatrs,
Madara Mašinska – pediatrs.

SMA specifiskas terapijas uzsākšanas kritēriji*

Iekļautās pacientu grupas:

- Presimptomātiski ģenētiski apstiprināti SMA pacienti, *SMN2* gēna kopiju skaits 2 vai 3.
- SMA 1. tips, 2 *SMN2* gēna kopijas un pacienta vecums līdz 6 mēnešiem.
- SMA 1. tips, 3 *SMN2* gēna kopijas un pacienta vecums līdz 8 mēnešiem.
- SMA 2. tips un 3 tips, *SMN2* gēna kopiju skaits ≥ 2 un pacienta vecums līdz 12 gadiem.

Pacients atbilst visiem sekojošajiem kritērijiem:

1. Ģenētiski apstiprināta SMA diagnoze.
2. Nav nepieciešams elpošanas atbalsts (t.sk. BiPAP un papildus skābeklis), lai nodrošinātu $SpO_2 > 95\%$.

3. Pacientam nav nozīmīgu kontraktūru, kas neļautu pilnvērtīgi pielietot motoro funkciju vērtēšanas skalu.
4. Pacients vai tā likumīgais pārstāvis izprot ārstēšanas uzsākšanas/pārtraukšanas kritērijus un piekrīt ārstēšanas un multidisciplinārās veselības stāvokļa novērtēšanas režīmam.

SMA specifiskā ārstēšana var tikt pārtraukta ar multidisciplinārās komandas lēmumu jebkurā brīdī, ja izpildās jebkurš no sekojošajiem terapijas pārtraukšanas kritērijiem:

1. Atkārtotā novērtēšanā (pēc 1 gada, turpmāk ik 6 mēnešus) dokumentēts regress vecumam atbilstošas motoro funkciju vērtēšanas skalā attiecībā pret līmeni pirms ārstēšanas uzsākšanas.
2. Ja ir nepieciešama pastāvīga plaušu ventilācija (invazīva vai neinvazīva, >16 stundas diennaktī, 21 dienu pēc kārtas, bez noritošas akūtas infekcijas slimības).
3. Ir kontrindikācijas lumbālpunkcijai vai to tehniski nav iespējams veikt.
4. Netiek ievēroti pacienta uzraudzības un ārstēšanas standarti atbilstoši starptautiskām SMA pacientu aprūpes rekomendācijām.
5. Pacienta un pacienta piederīgo līdzestības trūkums (netiek ievērotas nozīmētās ordinācijas, netiek nodrošināts pietiekošs pacienta barojums).
6. Nozīmīgas medikamenta blaknes.
7. Pacienta vai tā likumīgā pārstāvja pamatota vēlme pārtraukt terapiju.

* - ārstēšanas uzsākšanas un pārtraukšanas kritēriji var tikt atjaunoti jebkurā brīdī atbilstoši jaunāko zinātnisko un klīnisko pētījumu datiem.

Atsauces.

1. Mercuri E. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018 Feb;28(2):103-115.
2. Finkel RS. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord*. 2018 Mar;28(3):197-207.
3. Talbot K. The clinical landscape for SMA in a new therapeutic era. *Gene Therapy* (2017) 24, 529–533.
4. Govoni A. Time Is Motor Neuron: Therapeutic Window and Its Correlation with Pathogenetic Mechanisms in Spinal Muscular Atrophy. *Molecular Neurobiology* (2018) 55:6307–6318.
5. Mercuri E. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* 378;7, February 15, 2018.
6. National Institute for Health and Care Excellence Managed Access Agreement – nusinersen 5q SMA Issue date: July 2019.

Kritēriji atjaunoti 2020. gada 17. septembrī.