

Doporučení při léčbě Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) platná k 15. červnu 2020

Postup je vypracován na základě informací z proběhlých klinických studií, na základě publikovaných dat a mezinárodních doporučení. Tato kritéria nejsou konečná, s vysokou pravděpodobností se budou ve vztahu nových informací v budoucnu měnit.

Indikační kritéria léčby Zolgensmou (je nutné splnit všechna níže uvedená kritéria):

- Geneticky potvrzená diagnóza 5qSMA (homozygotní delece či heterozygotní delece a mutace v genu *SMN1*).
- Stanovení počtu kopií *SMN2* genu – průkaz maximálně 3 kopií.
- Zahájení léčby u všech presymptomatických i symptomatických dětských pacientů ve věku do 2+ let (věk 2 let definován jako věk do dne před třetími narozeninami) a s váhou do 13,5 kg.
- Klinický stav pacienta je v souladu s kritérii léčby uvedených v lékopisu Zolgensma.

Vylučující kritéria léčby Zolgensmou:

- Permanentní ventilační podpora (více jak 16 hodin denně) nejméně po dobu posledních 2 týdnů.
- Symptomatická léčba, která neodpovídá mezinárodním standardům péče*.
- Nespolupracující rodina pacienta – vždy zvažováno individuálně týmem konsiliárních lékařů.
- Celkový interní stav či jiné závažné interní onemocnění nesouvisející se základní diagnózou které by neúměrně zvyšovalo rizika léčby ve srovnání s jejím možným benefitem – vždy zvažováno individuálně týmem konsiliárních lékařů.

Prozatím nejsou dostupná klinická data, která by opravňovala ke kombinované léčbě Zolgensmou a Spinrazou. U pacientů léčených Spinrazou se proto tato léčba po podání Zolgensmy ukončí. Vhodnou léčbu pro daného pacienta (Zolgensmu nebo Spinrazu) určí ošetřující lékař nebo tým konsiliárních lékařů.

Ukončující kritéria léčby Zolgensmou:

- Vyhodnocení efektu léčby proběhne s odstupem 6 měsíců po podání. Neúčinnost léčby je definována jako takový průběh klinického stavu, který je ve shodě s přirozeným průběhem nemoci ve vztahu k počátku obtíží, délce trvání nemoci i počtu kopií *SMN2* genu.
- Klinické hodnocení léčby je nutné provádět před nasazením léčby a následně od podání každých 6 měsíců škálou CHOP INTEND, HFMSE - výběr škály dle tíže obtíží a věku pacienta.

Léčba Zolgensmou je centrová, neboť vyžaduje dodržení mezinárodních standardů péče včetně komplexní mezioborové léčby a schopnost daného zdravotnického zařízení řešit možné nežádoucí účinky léčby. Před léčbou doporučujeme podat pasivní imunizaci proti RS viru.



Literatura:

- European medicine agency (2020) Zolgensma marketing authorisation.
- FDA (2019) Zolgensma marketing autorisation.
- Kirschner et al. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy (article in press).
- Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R et al. (2017) Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med 377:1713-1722
- * Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F et al. (2018) Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscul Disord 28:103-115
- * Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH et al. (2018) Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscul Disord 28:197-207