Cod formular specific: M09AX09 **Anexa 8**

FORMULAR PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC

- ***atrofie musculară spinală* -**

SECŢIUNEA I - DATE GENERALE

1.Unitatea medicală: ……...…….

2. CAS / nr. contract: ……./……

3.Cod parafă medic: ☐☐☐☐☐☐

4.Nume şi prenume pacient: …….……..……

CNP / CID: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

5.FO / RC: ☐☐☐☐☐☐ **în data**: ☐☐☐☐☐☐☐☐

6.S-a completat "Secţiunea II- date medicale" din Formularul specific cu codul: ..……....……

7.Tip evaluare: ☐ iniţiere

8.Încadrare medicament recomandat în Listă:

☐ boala cronică (sublista C secţiunea C1), cod G: ☐☐☐

☐ PNS (sublista C secţiunea C2), nr. PNS: ☐☐☐☐, cod de diagnostic (v*arianta 999 coduri de boală)*, după caz: ☐☐☐

☐ ICD10 (sublista A, B,C secţiunea C3, D, după caz), cod de diagnostic (v*arianta 999 coduri de boală)*: ☐☐☐

9. DCI recomandat: 1)……. **DC** (după caz) ……...

2)……. **DC** (după caz) ……...

10.*Perioada de administrare a tratamentului:

de la: ☐☐☐☐☐☐☐☐ **până la**: ☐☐☐☐☐☐☐☐

11. Data întreruperii tratamentului: ☐☐☐☐☐☐☐☐

12. Pacientul a semnat declarația pe propria răspundere conform modelului prevăzut în Ordin:

☐ DA ☐ NU

*Nu se completează dacă la "**tip evaluare**" este bifat "**întrerupere**"!

SECŢIUNEA II - DATE MEDICALE[1] *Cod formular specific M09AX09*

INDICAȚII:

- pacienți cu atrofie musculară spinală (amiotrofie spinală, AMS) asociată cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q și diagnostic clinic de AMS de tipul 1
sau
- pacienți cu AMS asociată cu mutație bialelică la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q și maximum 3 copii ale genei SMN2.

I. OBIECTIVE:

a. **Pacienții cu diagnostic clinic de AMS tip 1**, asociat cu mutație bialelică la nivelul genei *SMN1* din cromozomul 5q:
   1. îmbunătățirea și/sau menținerea funcției motorii,
   2. ameliorarea funcției respiratorii (evitarea ventilației asistate permanente sau prelungirea timpului până la necesitatea ventilației asistate permanente) și
   3. creșterea duratei de supraviețuire și a calității vieții copilului.

b. **Pacienții** cu AMS asociată cu mutație bialelică la nivelul genei *SMN1* din cromozomul 5q și maximum 3 copii ale genei *SMN2:*
   1. realizarea/îmbunătățirea achizițiilor motorii (susținerea capului, poziția șezândă fără sprijin și mers independent),
   2. evitarea suportului respirator permanent sau prelungirea timpului până la ventilație asistată permanentă și
   3. creșterea duratei de supraviețuire și a calității vieții copilului.

II. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT (îndeplinite cumulativ):

A. Diagnostic clinic de AMS tip 1, asociat cu mutație bialelică la nivelul genei *SMN1* din cromozomul 5q

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC pacienții care ***îndeplinesc cumulativ următoarele criterii****:*

1. Greutatea corporală a pacientului în momentul administrării între 3 kg și 13,5 Kg și vârsta < 2 ani (< 24 luni). **DA** **NU**
2. Titru al anticorpilor antivirus adeno-asociat serotip 9 (AAV9) ≤ 1:50 (efectuat cu cel mult 30 de zile înainte de administrare).
   DA **NU**
3. Minimum 12 puncte pe scala CHOP-INTEND în momentul administrării medicației.
   DA **NU**
4. Efectuarea vaccinării în conformitate cu schema obligatorie a Ministerului Sănătății în momentul administrării medicației.
   DA **NU**
5. *Pacienții eligibili trebuie să se încadreze într-una dintre următoarele categorii (și să îndeplinească obligatoriu și celelalte criterii de includere):
   a. Pacienți netratați anterior pentru aceleași indicații.
   DA **NU**

[1] Se încercuiesc criteriile care corespund situației clinico-biologice a pacientului la momentul completării formularului

b. Pacienți care au beneficiat de alte tratamente pentru AMS, pe care medicul curant a decis să le întrerupă din motive medicale (de ex.: răspuns terapeutic nesatisfăcător, conform criteriilor stabilite în protocoalele terapeutice aferente, reacții adverse, condiții anatomice dificile).

DA **NU**

6. Consimțământ informat al aparținătorului/tutorelui legal cu privire la administrarea terapiei și complianța la programul de administrare și, mai ales, de monitorizare pre- și post-tratament.

DA **NU**

B. Pacienți simptomatici sau asimptomatici cu AMS asociată cu mutație bialelică la nivelul genei *SMN1* din cromozomul 5q și maximum 3 copii ale genei *SMN2*.

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu ONASEMNOGEN ABEPARVOVEC pacienții care ***îndeplinesc cumulativ următoarele criterii****:*

1. Greutatea corporală a pacientului în momentul administrării între 3 kg și 13,5 Kg și vârsta < 2 ani (< 24 luni).

DA **NU**

2. Titru al anticorpilor antivirus adeno-asociat serotip 9 (AAV9) ≤ 1:50 (efectuat cu cel mult 30 de zile înainte de administrare).

DA **NU**

3. Minimum 12 puncte pe scala CHOP-INTEND în momentul administrării medicației.

DA **NU**

4. Efectuarea vaccinării în conformitate cu schema obligatorie a Ministerului Sănătății în momentul administrării medicației.

DA **NU**

5. *Pacienții eligibili trebuie să se încadreze într-una dintre următoarele categorii (și să îndeplinească obligatoriu și celelalte criterii de includere):

a. Pacienți netratați anterior pentru aceleași indicații.

DA **NU**

b. Pacienți care au beneficiat de alte tratamente pentru AMS, pe care medicul curant a decis să le întrerupă din motive medicale (de ex.: răspuns terapeutic nesatisfăcător, conform criteriilor stabilite în protocoalele terapeutice aferente, reacții adverse, condiții anatomice dificile).

DA **NU**

6. Consimțământ informat al aparținătorului/tutorelui legal cu privire la administrarea terapiei și complianța la programul de administrare și, mai ales, de monitorizare pre- și post-tratament.

DA **NU**

NOTĂ: Argumentele documentate de către medicul curant vor fi verificate și aprobate de către Comisia de experți de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate de aprobare tratamente.*

*NOTĂ**: Până la apariția consensurilor internaționale care să susțină necesitatea administrării unui alt tratament în paralel, pacienții tratați cu onasemnogen abeparvovec prin programul național nu vor putea continua cu alte tratamente aprobate pentru aceeași indicație în cadrul programelor naționale de tratament.*

III. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENT:

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu *onasemnogen abeparvovec* **în oricare din următoarele situații**:

1. Greutate corporală mai mică de 3 kg sau peste 13,5 kg sau vârsta ≥ 2ani (≥ 24 luni).

DA **NU**

2. Titru de anticorpi anti AAV9 > 1:50*.

   DA **NU**

3. Suport ventilator permanent sau necesitatea ventilației non-invazive pentru mai mult de 16 ore zilnic, în perioada de 14 zile înainte de administrare.

   DA **NU**

4. Infecții active.

   DA **NU**

5. Alte afecțiuni care, în opinia medicului curant sau a echipei terapeutice, contraindică administrarea terapiei. **DA** **NU**
6. Teste de laborator modificate, cu relevanță clinică (TGO, TGP > 2x limita superioară normală (LSN); bilirubina > 2.0 mg/dl; creatinina > 1.0 mg/dl; hemoglobina < 8g/dl sau > 18 g/dl; Leucocite > 20.000/mmc; trombocite < 50.000/mmc).

   DA **NU**

7. Hipersensibilitate la substanța activă sau excipienți, alergie sau hipersensibilitate la Prednison.

   DA **NU**

NOTĂ: În cazul în care titrul de Ac anti AAV9 > 1:50, se repetă testul după două săptămâni.*

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu *onasemnogen abeparvovec* pacienții care îndeplinesc cumulativ criteriile de includere și excludere, astfel:

II. A și B Criteriile de includere: 1+2+3+4+5+6 – DA

III. Criterii de excludere – NU la punctele 1-7

IV. CRITERII DE MONITORIZARE A EFICIENȚEI TRATAMENTULUI:

1. Examen neurologic incluzând evaluarea pe scale funcționale adecvate vârstei și stării pacientului la 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 36, 42, 48 de luni după administrarea medicației. Ulterior, în funcție de evoluție, la fiecare 6 luni.
2. Ineficiența tratamentului se consideră când:
   a. este necesară implementarea ventilației permanente la mai puțin de 48 luni de la administrarea medicamentului definită prin:
      – Necesitatea ventilației invazive precedată de traheostomă, mai mult de 16 ore pe zi, continuu, minim 14 zile consecutiv (în afara unui episod acut respirator și excluzând ventilația necesară perioperator)
      – Sau ventilația mecanică permanentă.
   b. pierderea achizițiilor motorii în 48 luni de la administrarea tratamentului (după scala OMS).

c. eşecul achiziţiilor motorii pentru presimptomatici - copilul nu poate menţine staţiunea în şezut minimum 10 secunde după vârsta de 12 luni, cu reconfirmarea testului la 15 luni; copilul nu poate menţine ortostaţiunea mai mult de 10 secunde după vârsta de 20 luni, cu reconfirmarea testului la 23 luni.

Subsemnatul, dr…….....…, răspund de realitatea şi exactitatea completării prezentului formular.

Data: ☐☐☐☐☐☐☐☐ Semnătura şi parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice şi buletine de laborator sau imagistice, consimţământul informat, declaraţia pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc.), constituie documentul-sursă faţă de care, se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.