

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec)_SMA
O	Campo obbligatorio	



INDICAZIONE AUTORIZZATA. Zolgensma è indicato per il trattamento di:

- pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e una diagnosi clinica di SMA tipo 1, oppure
- pazienti con SMA 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 3 copie del gene SMN2.

INDICAZIONE RIMBORSATA AI SENSI L.648/96. Zolgensma è inserito nell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96 per il trattamento entro i primi sei mesi di vita di pazienti con diagnosi genetica (mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 2 copie del gene SMN2) o diagnosi clinica di atrofia muscolare spinale di tipo 1 (SMA 1).

1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età (aa)	<6 mesi
---	----------	---------

2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

Per l'individuazione del presunto fenotipo di SMA fare riferimento a:

- 1) Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. *Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era*. Muscle Nerve 2015; 51(2): 157-67
- 2) Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. *Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges*. Lancet Neurol 2012; 11(5): 443-52

SMA avanzata. Poiché la SMA determina un danno progressivo e non reversibile dei motoneuroni, il beneficio di onasemnogene abeparvovec in pazienti sintomatici dipende dal carico di malattia al momento del trattamento, associandosi ad un trattamento precoce un potenziale maggiore beneficio. Mentre i pazienti con SMA sintomatica avanzata non raggiungono lo stesso sviluppo grosso-motorio dei loro coetanei sani senza patologia, possono trarre un beneficio clinico dalla terapia di sostituzione genica in funzione dello stato di avanzamento della malattia al momento del trattamento (vedere paragrafo 5.1).

Il medico curante deve considerare che il beneficio è seriamente ridotto nei pazienti con profonda debolezza muscolare e insufficienza respiratoria, nei pazienti in ventilazione permanente e nei pazienti non in grado di deglutire. Il profilo beneficio/rischio di onasemnogene abeparvovec in pazienti con SMA avanzata, mantenuti in vita mediante ventilazione permanente e senza possibilità di accrescimento, non è stato stabilito.

Allo stato attuale non ci sono dati relativi all'impiego di Zolgensma in pazienti già trattati con altre opzioni terapeutiche specifiche per la SMA.

testi fissi

E	Paziente con diagnosi geneticamente accertata di SMA 5q (mutazione biallelica nel gene SMN1)	Si	blocca
		No	
E	Numero di copie del gene paralogo SMN2	0	blocca solo se risposto NO alla domanda "paziente sintomatico"
		1	
		2	
		3	blocca
		4	
		>4	
O	Paziente sintomatico	Si	
		No	

E	Presunto fenotipo di SMA	tipo 0	blocca
		tipo 1 (esordio prima dei 6 mesi), mai acquisita la posizione seduta	
		tipo 2 (esordio tra 7-18 mesi), ha acquisito la posizione seduta (anche se in passato e potrebbe averla persa)	blocca
		tipo 3a (esordio tra i 18 mesi e prima del 3° anno di età), ha acquisito la deambulazione autonoma (anche se in passato e potrebbe averla persa)	blocca
		tipo 3b (esordio dopo il 3° anno di età)	blocca
	tipo 4	blocca	
E	Data di esordio della patologia	.././....	si apre solo se risposto Si alla domanda "Paziente sintomatico". Controllo vs data di nascita: deve essere <6 mesi di vita
O	Data della diagnosi	.././....	
O	Età del paziente alla diagnosi		calcolo automatico= data diagnosi-data di nascita
O	Controllo del capo	Si	combobox
		No	
		Non pertinente	
O	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi?	Si, senza supporto	combobox
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	
O	Paziente in grado di mantenere la stazione eretta?	Si, senza supporto	combobox
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	
O	Paziente deambulante?	Si, senza supporto	combobox
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	
O	Valutazione della crescita ponderale come peso corporeo Z-score (SDS)		http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3
O	Paziente in grado di alimentarsi	Si, senza supporto	
		Necessità di supporto nutrizionale meccanico	
		Gastrostomia/PEG	
E	Se selezionato Gastrostomia/PEG alla domanda sopra, Paziente con segni di aspirazione/incapacità di tollerare liquidi non addensati sulla base di un test di deglutizione formale	Si	blocca
		No	
E	Paziente in ventilazione assistita?	No	blocca
		Si, non invasiva (NIV)	
		Si, tracheostomia	
E	Se risposto NIV alla domanda sopra, supporto ventilatorio permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi)	Si	blocca
		No	

<input type="radio"/>	Valutazione della SMA mediante scala CHOP-INTEND		si aprono gli items della scala (vd sotto)
<input type="radio"/>	Altre scale di valutazione utilizzate	nessuna	combobox
Motor milestones HINE, sez. 2			
HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded)			

Scala CHOP-INTEND		Score	
<input type="radio"/>	1. Movimento spontaneo (estremità superiore)		per ogni item combobox con valori numerici interi da 0 a 4 (estremi compresi)
	2. Movimento spontaneo (estremità inferiore)		
	3. Capacità di impugnare (handgrip)		
	4. Capo mantenuto sulla linea mediana con stimolazione visiva		
	5. Adduzione delle anche		
	6. Rotolamento sollecitato dalle gambe		
	7. Rotolamento sollecitato dalle braccia		
	8. Flessione spalla e gomito e abduzione orizzontale (in decubito laterale)		
	9. Flessione spalla e flessione gomito (da seduto in grembo o sul tappeto con supporto per testa e tronco)		
	10. Estensione ginocchio da seduto in braccio (da seduto in grembo o sul tappeto con supporto per testa e tronco)		
	11. Flessione anca, dorsiflessione piede		
	12. Controllo del capo da seduto		
	13. Flessione gomito da supino - risposta alla trazione (v. item 14)		
	14. Flessione collo - risposta alla trazione (v. item 13)		
	15. Estensione capo/collo (Landau)		
	16. Inarcamento spinale (Galant)		
	Punteggio totale CHOP-INTEND	../64	calcolo automatico = somma degli items sopra

HINE (HAMMERSMITH INFANT NEUROLOGICAL EXAMINATION), Section 2 (age 2-24 months)				
Motor milestone category		Milestone level progression and age [months] expected in healthy infants	Score	
O	Voluntary grasp	No grasp	0	combobox
		Uses whole hand	1	
		Index finger and thumb but immature grasp	2	
		Pincer grasp	3	
	Ability to kick (in supine position)	No kicking	0	combobox
		Kicks horizontal; legs do not lift	1	
		Upward (vertical)	2	
		Touches leg	3	
		Touches toes	4	
	Head control	Unable to maintain upright	0	combobox
		Wobbles	1	
		All the time upright	2	
	Rolling	No rolling	0	combobox
		Rolling to side	1	
		Prone to supine	2	
		Supine to prone	3	
	Sitting	Cannot sit	0	combobox
		Sits with support at hips	1	
		Props	2	
		Stable sit	3	
		Pivots (rotates)	4	
	Crawling	Does not lift head	0	combobox
		On elbow	1	
		On outstretched hand	2	
		Crawling flat on abdomen	3	
		On hands and knees	4	
	Standing	Does not support weight	0	combobox
		Supports weight	1	
Stands with support		2		
Stands unaided		3		
Walking	No walking	0	combobox	
	Bouncing	1		
	Cruising (holding on)	2		
	Walking independently	3		
	Punteggio totale HINE	../26	calcolo automatico = somma degli items sopra	

Scala HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded)		Score	
	1. Plinth /chair sitting		per ogni item combobox con valori numerici interi da 0 a 2 (estremi compresi)
	Additional postural information: (testo libero)	no	
	2. Long sitting		
	3. One hand to head in sitting		
	4. Two hands to head in sitting		
	5. Supine to side lying		
	6. Rolls prone to supine over R		
	7. Rolls prone to supine over L		
	8. Rolls supine to prone over R		
	9. Rolls supine to prone over L		
	10. Sitting to lying		
	11. Props on forearms		
	12. Lifts head from prone		
	13. Prop on extended arms		
	14. Lying to sitting		
	15. Four-point kneeling		
	16. Crawling		
	17. Lifts head from supine		
	18. Supported standing		
	19. Stand unsupported		
	20. Stepping		
	21. Right hip flexion in supine		
	22. Left hip flexion in supine		
	23. High kneeling to right half kneel		
	24. High kneeling to left half kneel		
	25. High kneeling to standing, leading with left leg (through right half kneel)		
	26. High kneeling to standing leading with right leg (through left half kneel)		
	27. Stand to sitting on the floor		
	28. Squat		
	29. Jumps 12 inches forward		
	30. Ascends 4 stairs with railing		
	31. Descends 4 stairs with railing		
	32. Ascends 4 stairs without arm support		
	33. Descends 4 stairs without arm support		
	Punteggio totale HFMSE	../66	calcolo automatico= somma degli items sopra

O	Precedenti trattamenti per SMA (effettuati anche nell'ambito di studi clinici o di accesso precoce es. programma di uso compassionevole)	Si	
		No	
O	Specificare i precedenti trattamenti per SMA	nusinersen	campo, a selezione multipla, che si apre se selezionato "Si" alla domanda "Precedenti trattamenti per SMA..."
		risdiplam	
		branaplam	
		altro	
	Specificare altra terapia per SMA		testo libero
O	Motivo dell'interruzione del trattamento	inefficacia/progressione	il campo, combobox, si apre se selezionata una o più opzioni al campo "specificare i precedenti trattamenti per SMA"
		tossicità	
		passaggio a terapia genica con onasemnogene abeparvovec	
		altro	
O	Data interruzione del trattamento	.././....	data precedente a data valutazione Zolgensma
O	Durata del trattamento (mesi)		il campo si apre se selezionata una o più opzioni al campo "specificare i precedenti trattamenti per SMA"
E	Il medico dichiara di aver preso visione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Zolgensma, in particolare il paragrafo 4.4 (Avvertenze e precauzioni d'impiego)	Si	
		No	blocca

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<p><i>Solo per infusione endovenosa di una singola dose.</i></p> <p><i>I pazienti ricevono una dose di 1.1×10^{14} vg/kg nominale di onasemnogene abeparvovec.</i></p> <p><i>Il dosaggio raccomandato è in funzione del peso corporeo del paziente (vd anche Tabella 1 RCP).</i></p>			testo fisso
<p><i>L'esperienza nei pazienti di età pari o superiore a 2 anni o con peso corporeo superiore a 13,5 kg è limitata.</i></p> <p><i>La sicurezza e l'efficacia di onasemnogene abeparvovec in questi pazienti non sono state stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati al paragrafo 5.1 RCP.</i></p> <p><i>Non vanno presi in considerazione aggiustamenti della dose (vedere Tabella 1).</i></p>			
<p><i>Si raccomanda di prendere visione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.</i></p>			
<p>1 sola RF.</p>			
O	Data richiesta farmaco	../../....	
E	Peso del paziente (kg)		valore decimale a 1 cifra, tra 2.6 e 21.0 (estremi compresi). Controllo automatico tra questo valore e la dose raccomandata al campo sotto e con AIC selezionabile in DF
		3.3 x 10 ¹⁴	se peso del paziente tra 2.6-3.0 kg
		3.9 x 10 ¹⁴	3.1-3.5
		4.4 x 10 ¹⁴	3.6-4.0
		5.0 x 10 ¹⁴	4.1-4.5
		5.5 x 10 ¹⁴	4.6-5.0
		6.1 x 10 ¹⁴	5.1-5.5
		6.6 x 10 ¹⁴	5.6-6.0
		7.2 x 10 ¹⁴	6.1-6.5
		7.7 x 10 ¹⁴	6.6-7.0
		8.3 x 10 ¹⁴	7.1-7.5
		8.8 x 10 ¹⁴	7.6-8.0
		9.4 x 10 ¹⁴	8.1-8.5
		9.9 x 10 ¹⁴	8.6-9.0
		1.05 x 10 ¹⁵	9.1-9.5
		1.1 x 10 ¹⁵	9.6-10.0
		1.2 x 10 ¹⁵	10.1-10.5
		1.21 x 10 ¹⁵	10.6-11.0

O	Dose raccomandata (vg)	1.27×10^{15}	11.1-11.5
		1.32×10^{15}	11.6-12.0
		1.36×10^{15}	12.1-12.5
		1.44×10^{15}	12.6-13.0
		1.49×10^{15}	13.1-13.5
		1.54×10^{15}	13.6-14.0
		1.59×10^{15}	14.1-14.5
		1.65×10^{15}	14.6-15.0
		1.71×10^{15}	15.1-15.5
		1.76×10^{15}	15.6-16.0
		1.82×10^{15}	16.1-16.5
		1.87×10^{15}	16.6-17.0
		1.93×10^{15}	17.1-17.5
		1.98×10^{15}	17.6-18.0
		2.04×10^{15}	18.1-18.5
		2.09×10^{15}	18.6-19.0
		2.15×10^{15}	19.1-19.5
		2.20×10^{15}	19.6-20.0
		2.26×10^{15}	20.1-20.5
		2.31×10^{15}	20.6-21.0

E	Prima della terapia immunomodulante, è stata esclusa la presenza di infezioni concomitanti attive, sia acute (come infezioni respiratorie acute o epatite acuta) sia croniche non controllate (come l'epatite B acuta) (vd RCP 4.4)	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	Prima dell'infusione, sono stati effettuati esami di laboratorio che comprendono: anticorpi AAV9 (mediante un test appropriatamente validato), funzionalità epatica (ALT, AST, bilirubina totale), conta piastrinica e troponina I (vd RCP 4.4)	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	Immunità pre-esistente a AAV9 (presenza di anticorpi anti-AAV9 superiori a 1:50) (vd RCP 4.4)	Si	<i>blocca</i>
		No	
E	E' stata valutata la possibilità di un attento monitoraggio della funzionalità epatica, della conta piastrinica e della troponina I per almeno 3 mesi dopo l'infusione di onasemnogene abeparvovec	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	E' stato programmato un regime immunomodulante con corticosteroidi a partire da 24 ore prima dell'infusione di onasemnogene abeparvovec secondo le modalità riportate in RCP.	Si	
		No	<i>blocca</i>

4- Scheda Dispensazione Farmaco (RF)		
<p>Ogni mL contiene onasemnogene abeparvovec con una concentrazione nominale di 2×10^{13} genomi vettoriali (vg). I flaconcini conterranno un volume estraibile non inferiore a 5.5 mL o 8.3 mL.</p> <p>Il numero totale di flaconcini e la combinazione di volumi di riempimento in ogni confezione finita saranno personalizzati in base alle necessità posologiche dei singoli pazienti in funzione del peso corporeo.</p>		testo fisso
O	Data dispensazione farmaco	.././....

AIC	Numero di confezioni	<i>precompilazione automatica di 1 solo AIC (in base al peso del pz in RF) con numero di confezioni pari a 1</i>
AIC 048773016/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 8.3 mL	1	se in RF peso del paziente tra 2.6-3.0 kg
AIC 048773028/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 1x flaconcino da 8.3 mL	1	3.1-3.5
AIC 048773030/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 2x flaconcino da 8.3 mL	1	3.6-4.0
AIC 048773042/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 3x flaconcino da 8.3 mL	1	4.1-4.5
AIC 048773055/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 2x flaconcino da 8.3 mL	1	4.6-5.0
AIC 048773067/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 3x flaconcino da 8.3 mL	1	5.1-5.5
AIC 048773079/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 4x flaconcino da 8.3 mL	1	5.6-6.0
AIC 048773081/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 3x flaconcino da 8.3 mL	1	6.1-6.5
AIC 048773093/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 4x flaconcino da 8.3 mL	1	6.6-7.0
AIC 048773105/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 5x flaconcino da 8.3 mL	1	7.1-7.5
AIC 048773117/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 4x flaconcino da 8.3 mL	1	7.6-8.0

O

AIC 048773129/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 5x flaconcino da 8.3 mL	1	8.1-8.5
AIC 048773131/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 6x flaconcino da 8.3 mL	1	8.6-9.0
AIC 048773143/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 5x flaconcino da 8.3 mL	1	9.1-9.5
AIC 048773156/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 6x flaconcino da 8.3 mL	1	9.6-10.0
AIC 048773168/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 7x flaconcino da 8.3 mL	1	10.1-10.5
AIC 048773170/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 6x flaconcino da 8.3 mL	1	10.6-11.0
AIC 048773182/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 7x flaconcino da 8.3 mL	1	11.1-11.5
AIC 048773194/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 8x flaconcino da 8.3 mL	1	11.6-12.0
AIC 048773206/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 7x flaconcino da 8.3 mL	1	12.1-12.5
AIC 048773218/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 8x flaconcino da 8.3 mL	1	12.6-13.0
AIC 048773220/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 9x flaconcino da 8.3 mL	1	13.1-13.5
AIC 048773232/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 8x flaconcino da 8.3 mL	1	13.6-14.0
AIC 048773244/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 9x flaconcino da 8.3 mL	1	14.1-14.5

AIC 048773257/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 10x flaconcino da 8.3 mL	1	14.6-15.0
AIC 048773269/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 9x flaconcino da 8.3 mL	1	15.1-15.5
AIC 048773271/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 10x flaconcino da 8.3 mL	1	15.6-16.0
AIC 048773283/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 11x flaconcino da 8.3 mL	1	16.1-16.5
AIC 048773295/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 10x flaconcino da 8.3 mL	1	16.6-17.0
AIC 048773307/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 11x flaconcino da 8.3 mL	1	17.1-17.5
AIC 048773319/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 12x flaconcino da 8.3 mL	1	17.6-18.0
AIC 048773321/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 11x flaconcino da 8.3 mL	1	18.1-18.5
AIC 048773333/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 12x flaconcino da 8.3 mL	1	18.6-19.0
AIC 048773345/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 13x flaconcino da 8.3 mL	1	19.1-19.5
AIC 048773358/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 2x flaconcino da 5.5 mL, 12x flaconcino da 8.3 mL	1	19.6-20.0
AIC 048773360/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 1x flaconcino da 5.5 mL, 13x flaconcino da 8.3 mL	1	20.1-20.5
AIC 048773372/E- 2×10^{13} genomi vettoriali/mL soluzione per infusione - 14x flaconcino da 8.3 mL	1	20.6-21.0

5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
La Rivalutazione deve essere inserita a circa 1, 3 e 6 mesi dalla somministrazione di onasemnogene abeparvovec. In caso di perdita al follow up o decesso compilare direttamente la scheda di Fine trattamento.		testo fisso	
<input type="radio"/>	Data Rivalutazione	.././....	
<input type="radio"/>	Stato di malattia	<div> <div>migliorato</div> <div>stabile</div> <div>peggiorato</div> </div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente sintomatico	<div>Si</div> <div>No</div>	combobox
<input type="radio"/>	Controllo del capo	<div>Si</div> <div>No</div> <div>Non pertinente</div>	
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi?	<div>Si, senza supporto</div> <div>Si, con supporto</div> <div>No</div> <div>Non pertinente</div>	
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la stazione eretta?	<div>Si, senza supporto</div> <div>Si, con supporto</div> <div>No</div> <div>Non pertinente</div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente deambulante?	<div>Si, senza supporto</div> <div>Si, con supporto</div> <div>No</div> <div>Non pertinente</div>	combobox
<input type="radio"/>	A giudizio del Clinico, il paziente ha raggiunto una nuova tappa motoria intesa come miglioramento rispetto alle condizioni precedenti il trattamento con Zolgensma?	<div>Si</div> <div>No</div>	
<input type="radio"/>	Valutazione della crescita ponderale come peso corporeo Z-score (SDS)		http://www.siedp.it/pagina/151/growth-calculator+3
<input type="radio"/>	Paziente in grado di alimentarsi	<div>Si, senza supporto</div> <div>Necessità di supporto nutrizionale meccanico</div> <div>Gastrostomia/PEG</div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente in ventilazione assistita?	<div>No</div> <div>Si, non invasiva (NIV)</div> <div>Si, tracheostomia</div>	combobox
<input type="radio"/>	Se risposto NIV alla domanda sopra, supporto ventilatorio permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase perioperatoria)	<div>Si</div> <div>No</div>	

<input type="radio"/>	Valutazione della SMA mediante scala CHOP-INTEND		
<input type="radio"/>	Variazione del punteggio CHOP-INTEND rispetto al basale		calcolo automatico (punteggio in RIV- punteggio in EDC)
<input type="radio"/>	Altre scale di valutazione utilizzate	nessuna	combobox
Motor milestones HINE, sez. 2			
HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded)			
In base al test (Motor milestones HINE o HFMSE) selezionato, si aprono le specifiche riportate in scheda EDC			
<input type="radio"/>	Variazione del punteggio rispetto al basale		calcolo automatico (punteggio in RIV- punteggio in EDC) per ogni test selezionato
<input type="radio"/>	Regime immunomodulante con corticosteroidi in corso	<input type="text"/> Si <input type="text"/> No	
<input type="radio"/>	Paziente regolarmente monitorato per l'eventuale comparsa di reazioni avverse, come riportato al par. 4.2 e 4.4 del RCP?	<input type="text"/> Si <input type="text"/> No	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<input type="text"/> Si <input type="text"/> No	Link alla RNFV
<input type="radio"/>	Alla RIV attuale, il paziente presenta	nessuna reazione avversa	selezione multipla (tranne se indicato "nessuna")
trombocitopenia			
ipertransaminasemia			
aumento dei livelli di troponina I			
altra reazione avversa			
<input type="radio"/>	Paziente in attuale trattamento con altre terapie specifiche per la SMA (anche nell'ambito di studi clinici o accesso precoce es. programma di uso compassionevole)?	<input type="text"/> Si	
<input type="text"/> No			
<input type="radio"/>	Se Si alla domanda sopra, Specificare altra terapia per la SMA	risdiplam	combobox
branaplam			
altro			
	Specificare altro		testo libero
<input type="radio"/>	Se Si alla domanda sopra, Motivare l'inizio con altra terapia per la SMA		testo libero

6- Scheda Fine trattamento (FT)			
<p>Essendo prevista un'unica somministrazione, la scheda di fine trattamento è da intendersi come scheda di follow-up a circa 12 mesi dalla somministrazione di onasemnogene abeparvovec.</p> <p>La data di fine trattamento corrisponde alla data di ultima valutazione.</p> <p>La scheda può essere compilata prima dei 12 mesi in caso di decesso o perdita al follow-up.</p>		testo fisso	
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	≥12 mesi da data DF1 in caso di "follow up regolare"
<input type="radio"/>	Causa di FT	<div>Follow up regolare</div> <div>Perso al follow up</div> <div>Decesso</div>	combobox
Se indicato decesso:			
<input type="radio"/>	Data del decesso	.././....	
<input type="radio"/>	Causa del decesso	<div>Tossicità al medicinale</div> <div>Progressione di malattia</div> <div>Altro</div>	combobox
<input type="radio"/>	Se causa del decesso: tossicità , Specificare tossicità	<div>epatopatia</div> <div>insufficienza respiratoria</div> <div>altra tossicità</div>	testo libero
	Specificare altra causa di decesso		testo libero
La sezione sottostante si apre solo se causa FT è "Follow up regolare"			
<input type="radio"/>	Stato di malattia	<div>migliorato</div> <div>stabile</div> <div>peggiolato</div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente sintomatico	<div>Si</div> <div>No</div>	
<input type="radio"/>	Controllo del capo	<div>Si</div> <div>No</div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi?	<div>Si, senza supporto</div> <div>Si, con supporto</div> <div>No</div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la stazione eretta?	<div>Si, senza supporto</div> <div>Si, con supporto</div> <div>No</div>	combobox
<input type="radio"/>	Paziente deambulante?	<div>Si, senza supporto</div> <div>Si, con supporto</div> <div>No</div>	combobox
<input type="radio"/>	A giudizio del Clinico, il paziente ha raggiunto una nuova tappa motoria intesa come miglioramento rispetto alle condizioni precedenti il trattamento con Zolgensma?	<div>Si</div> <div>No</div>	

<input type="radio"/>	Valutazione della crescita ponderale come peso corporeo Z-score (SDS)		http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3
<input type="radio"/>	Paziente in grado di alimentarsi	<input type="checkbox"/> Sì, senza supporto <input type="checkbox"/> Necessità di supporto nutrizionale meccanico <input type="checkbox"/> Gastrostomia/PEG	combobox
<input type="radio"/>	Paziente in ventilazione assistita?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sì, non invasiva (NIV) <input type="checkbox"/> Sì, tracheostomia	combobox
<input type="radio"/>	Se risposto NIV alla domanda sopra, supporto ventilatorio permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase perioperatoria)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	

<input type="radio"/>	Valutazione della SMA mediante scala CHOP-INTEND		
<input type="radio"/>	Variazione del punteggio CHOP-INTEND rispetto al basale		calcolo automatico (punteggio in FT-punteggio in EDC)
<input type="radio"/>	Altre scale di valutazione utilizzate	<input type="checkbox"/> nessuna <input type="checkbox"/> Motor milestones HINE, sez. 2 <input type="checkbox"/> HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded)	combobox
In base al test (Motor milestones HINE o HFMSE) selezionato, si aprono le specifiche riportate in scheda EDC			
<input type="radio"/>	Variazione del punteggio rispetto al basale		calcolo automatico (punteggio in FT-punteggio in EDC) per ogni test selezionato

<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	Link alla RNFV
-----------------------	---	--	----------------

<input type="radio"/>	Paziente in attuale trattamento con altre terapie specifiche per la SMA (anche nell'ambito di studi clinici o accesso precoce es. programma di uso compassionevole)?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	
<input type="radio"/>	Se Sì alla domanda sopra, Specificare altra terapia per la SMA	<input type="checkbox"/> risdiplam <input type="checkbox"/> branaplam <input type="checkbox"/> altro	combobox
	Specificare altro		testo libero
<input type="radio"/>	Se Sì alla domanda sopra, Motivare l'inizio con altra terapia per la SMA		testo libero

7- Scheda Rivalutazione post Fine Trattamento (RIV postFT)		
La scheda di Rivalutazione post Fine trattamento è da intendersi come scheda di follow-up a circa 24 mesi dalla somministrazione di onasemnogene abeparvovec.		testo fisso
<input type="radio"/>	Data di RIV post FT	.././....
<input type="radio"/>	Follow up a 24 mesi dalla somministrazione	Follow up regolare
		Perso al follow up
		Decesso
Se indicato decesso:		
<input type="radio"/>	Data del decesso	.././....
<input type="radio"/>	Causa del decesso	Tossicità al medicinale
		Progressione di malattia
		Altro
	Se causa del decesso: tossicità, Specificare tossicità	epatopatia
		insufficienza respiratoria
Specificare altra causa di decesso	altra tossicità	
		testo libero
		testo libero
La sezione sottostante si apre solo se follow up regolare.		
<input type="radio"/>	Stato di malattia	migliorato stabile peggiorato
<input type="radio"/>	Paziente sintomatico	Si No
<input type="radio"/>	Controllo del capo	Si No
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi?	Si, senza supporto Si, con supporto No
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la stazione eretta?	Si, senza supporto Si, con supporto No
<input type="radio"/>	Paziente deambulante?	Si, senza supporto Si, con supporto No
<input type="radio"/>	A giudizio del Clinico, il paziente ha raggiunto una nuova tappa motoria intesa come miglioramento rispetto alle condizioni prima del trattamento con Zolgensma?	Si No
<input type="radio"/>	Valutazione della crescita ponderale come peso corporeo Z-score (SDS)	
<input type="radio"/>	Paziente in grado di alimentarsi	Si, senza supporto Necessità di supporto nutrizionale meccanico Gastrostomia/PEG

O	Paziente in ventilazione assistita?	No	combobox
		Si, non invasiva (NIV)	
		Si, tracheostomia	
O	Se risposto NIV alla domanda sopra, supporto ventilatorio permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase perioperatoria)	Si	
		No	
O	Valutazione della SMA mediante scala CHOP-INTEND		
O	Variazione del punteggio CHOP-INTEND rispetto al basale		calcolo automatico (punteggio in RIV post FT-punteggio in EDC)
O	Altre scale di valutazione utilizzate	nessuna	combobox
		Motor milestones HINE, sez. 2	
		HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded)	
In base al test (Motor milestones HINE o HFMSE) selezionato, si aprono le specifiche riportate in scheda EDC			
O	Variazione del punteggio rispetto al basale		calcolo automatico (punteggio in RIV post FT-punteggio in EDC) per il test selezionato
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link alla RNfV
		No	
O	Paziente in attuale trattamento con altre terapie specifiche per la SMA (anche nell'ambito di studi clinici o accesso precoce es. programma di uso compassionevole)?	Si	
		No	
O	Se Si alla domanda sopra, Specificare altra terapia per la SMA	risdiplam	combobox
		branaplam	
		altro	
	Specificare altro		testo libero
O	Se Si alla domanda sopra, Motivare l'inizio con altra terapia per la SMA		testo libero