

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	SPINRAZA (nusinersen)_SMA
O	Campo obbligatorio	
Spinraza è indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (Sma) 5q		



1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	..	nessun limite
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
<p>Per l'individuazione del presunto fenotipo di SMA si faccia riferimento a:</p> <p>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.</p> <p>2) Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. Lancet Neurol. 2012;11(5):443-52.</p>			
<p>Nel caso in cui il trattamento con Spinraza avvenga successivamente al fallimento della terapia genica, a distanza di almeno 12 mesi, si tenga conto che il "fallimento" è definito come:</p> <p>- sopravvivenza con ventilazione permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase perioperatoria) o tracheostomia, o</p> <p>- perdita totale (100%) della capacità di deglutizione (eventualmente valutata con esame videofluoroscopico), con conseguente necessità di instaurare una nutrizione gastrostomica in via permanente, o</p> <p>- riscontro di un documentato peggioramento clinico [anche in termini di perdita di una o più tappe motorie precedentemente acquisite (per esempio una o più delle 4 tappe motorie presenti nel registro di Zolgensma: controllo del capo; paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi; paziente in grado di mantenere la stazione eretta; paziente deambulante)]</p>			testo fisso
E	Paziente con diagnosi geneticamente accertata di SMA 5q (mutazioni nel gene SMN1)	Si	
		No	blocca
O	Disponibilità del numero di copie del gene paralogo SMN2	Si	
		No	
Se Sì, si apre la seguente domanda			
O	Numero di copie del gene paralogo SMN2	0	
		1	
		2	
		3	
		4	
		>4	blocca
E	Presunto fenotipo di SMA	tipo 0	blocca
		tipo 1 (esordio prima dei 6 mesi) mai acquisito la posizione seduta	
		tipo 2 (esordio tra 7-18 mesi) ha acquisito la posizione seduta (anche se in passato e potrebbe averla persa)	
		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)	
		tipo 3b (esordio dopo il 3° anno di età)	
		tipo 4	blocca

Caratteristiche della patologia		
O	Data esordio della patologia	.././....
O	Data della diagnosi	.././....
O	Paziente sintomatico	Sì No
O	Età del paziente alla diagnosi	...
O	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta?	Sì
		No
		Non pertinente
O	Paziente deambulante?	Sì
		No
		Non pertinente
O	Presenza di complicanze respiratorie?	Sì
		No
Se si risponde Sì, si apre la seguente domanda:		
O	Paziente in ventilazione assistita?	Sì No
In caso di paziente con diagnosi di Sma tipo 2, si aprono le seguenti domande		
O	E' stata eseguita la misurazione della capacità vitale forzata (FVC)?	Sì
		No
Se si risponde Sì, si apre la seguente domanda:		
O	FVC	..%
O	Test effettuato:	CHOP INTEND
		Motor milestones HINE, sez. 2
		HFMSE
	Se indicato CHOP si apre la scala CHOP INTEND	...
Scala CHOP-Intend (punteggio variabile da 0 a 4 in ciascun item)		Score
O	1	Movimento spontaneo (estremità superiore)
	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:		.../64

	Se indicato Motor milestones HINE, sez. 2 si apre la Motor milestones HINE, sez. 2	...	editabile
	HAMMERSMITH INFANT NEUROLOGICAL EXAMINATION, SECTION 2 (age 2-24 months)		Score
	Motor milestone category	Milestone level progression and age [months] expected in heathy infants	
O	Voluntary grasp	No grasp	
		Uses whole hand	
		Index finger and thumb but immature grasp	
		Pincer grasp	
	Ability to kick (in supine position)	No kicking	
		Kick horizontal, legs do not lift	
		Upward (vertical) [3]	
		Touches leg [4 to 5]	
	Head control	Touches toes [5 to 6]	
		Unable to maintain upright [< 3]	
		Wobbles [4]	
	Rolling	All the time upright [5]	
		No rolling	
		Rolling to side [4]	
		Prone to supine [6]	
	Sitting	Supine to prone [7]	
		Cannot sit	
		Sit with support at hips [4]	
		Props self using arms [6]	
		Stable sit [7]	
	Crawling	Pivots (rotates) [10]	
		Does not lift head	
		On elbow [3]	
		On outstretched hand [4-5]	
		Crawling flat on abdomen [8]	
	Standing	On hands and feet [10]	
		Does not support weight	
		Supports weight [4-5]	
		Stands with support [8]	
	Walking	Stands unaided [12]	
		No walking	
		Bouncing [6]	
		Cruising (holding on) [11]	
		Walking independently [15]	
		Total	../26

	Se indicato HFMSE si apre la scala HFMSE	...	<i>editabile</i>
	HFMSE (0, 1, 2 for each items)		
O	Test item 1: Plinth /chair sitting	...	menù a tendina 0, 1 o 2
	Test item 1: Additional postural information	...	
	Test item 2: Long sitting	...	
	Test item 3: One hand to head in sitting	...	
	Test item 4: Two hands to head in sitting	...	
	Test item 5: Supine to side lying	...	
	Test item 6: Rolls prone to supine over R	...	
	Test item 7: Rolls prone to supine over L	...	
	Test item 8: Rolls supine to prone over R	...	
	Test item 9: Rolls supine to prone over L	...	
	Test item 10: Sitting to lying	...	
	Test item 11: Props on forearms	...	
	Test item 12: Lifts head from prone	...	
	Test item 13: Prop on extended arms	...	
	Test item 14: Lying to sitting	...	
	Test item 15: Four-point kneeling	...	
	Test item 16: Crawling	...	
	Test item 17: Lifts head from supine	...	
	Test item 18: Supported standing	...	
	Test item 19: Stand unsupported	...	
	Test item 20: Stepping	...	
	Item 21: Right hip flexion in supine	...	
	Item 22: Left hip flexion in supine	...	
	Item 23: High kneeling to right half kneel	...	
	Item 24: High kneeling to left half kneel	...	
	Item 25: High kneeling to standing, leading with left leg (through right half kneel)	...	
	Item 26: High kneeling to standing leading with right leg (through left half kneel)	...	
	Item 27: Stand to sitting on the floor	...	
	Item 28: Squat	...	
	Item 29: Jumps 12 inches forward	...	
	Item 30: Ascends 4 stairs with railing	...	
	Item 31: Descends 4 stairs with railing	...	
	Item 32: Ascends 4 stairs without arm support	...	
	Item 33: Descends 4 stairs without arm support	...	
	Total score		.../66

O	Il paziente ha eseguito trattamento con onasemnogene abeparvovec?	Si	
		No	
E	Data di trattamento con onasemnogene abeparvovec	../../....	Data valutazione - data trattamento con onasemnogene abeparvovec ≥ 12 mesi
E	Il ricorso alla terapia con Spinraza avviene a fronte del fallimento della terapia genica, a distanza di almeno 12 mesi?	Si	
		No	<i>blocca</i>

FUMETTO: Il fallimento della terapia genica è definito come:  
- sopravvivenza con ventilazione permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase perioperatoria) o tracheostomia, o  
- perdita totale (100%) della capacità di deglutizione (eventualmente valutata con esame videofluoroscopico), con conseguente necessità di instaurare una nutrizione gastrostomica in via permanente, o  
- riscontro di un documentato peggioramento clinico [anche in termini di perdita di una o più tappe motorie precedentemente acquisite (per esempio una o più delle 4 tappe motorie presentinel registro di Zolgensma: controllo del capo; paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi; paziente in grado di mantenere la stazione eretta; paziente deambulante)]]?

O	Paziente già in trattamento con nusinersen secondo l'indicazione autorizzata EMA e i criteri AIFA (DM 08 maggio 2003)?	Si	
		No	
Se Sì, si aprono le due seguenti domande			
O	Data inizio trattamento con nusinersen	../../....	giorno/mese/anno
O	Numero di somministrazioni effettuate	..	

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<i>Il trattamento con Spinraza deve essere iniziato esclusivamente da un medico esperto nella gestione dell'atrofia muscolare spinale (SMA). La decisione di procedere con il trattamento deve basarsi su una esperta valutazione personalizzata sul singolo soggetto dei benefici attesi dal trattamento con Spinraza rispetto al suo potenziale rischio (vd paragrafo 4.2 RCP).</i>	testo fisso
<i>Il trattamento con Spinraza deve essere iniziato non appena possibile dopo la diagnosi, con 4 dosi di carico ai Giorni 0, 14, 28 e 63. Successivamente, una dose di mantenimento deve essere somministrata una volta ogni 4 mesi.</i>	
<i>Si prega di leggere attentamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di SPINRAZA prima del suo utilizzo.</i>	
<i>La durata delle RF1 e RF2 è di 14 giorni. La durata di RF3 è di 35 giorni. La durata delle successive RF è di 120 giorni.</i>	

O	Data richiesta farmaco	.././....	
O	Richiesta numero	1	il numero delle dosi è precompilato
O	Tipo di dose	dose di carico	max 4 RF. Compilata in automatico da RF1 a RF4
		dose di mantenimento	Compilata in automatico da RF5 in poi
O	Posologia richiesta	12 mg (5 ml)	
O	Dose/Die o Dose calcolata in base alla posologia		uguale a posologia richiesta
O	Dose totale (mg)	...	calcolo in automatico

Dalla RF2 in poi si aprono le domande sottostanti:			
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	<div>Si</div> <div>No</div>	link RNFV

La domanda seguente compare se risposto NO in EDC alla stessa domanda			
O	Il paziente ha eseguito trattamento con onasemnogene abeparvovec?	Si	
		No	
E	Data di trattamento con onasemnogene abeparvovec	.././....	Data RF - data trattamento con onasemnogene abeparvovec ≥ 12 mesi
E	Il ricorso alla terapia con Spinraza avviene a fronte del fallimento della terapia genica, a distanza di almeno 12 mesi?	Si	FUMETTO: Il fallimento della terapia genica è definito come: - sopravvivenza con ventilazione permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase perioperatoria) o tracheostomia, o - perdita totale (100%) della capacità di deglutizione (eventualmente valutata con esame videofluoroscopico), con conseguente necessità di instaurare una nutrizione gastrostomica in via permanente, o - riscontro di un documentato peggioramento clinico [anche in termini di perdita di una o più tappe motorie precedentemente acquisite (per esempio una o più delle 4 tappe motorie presentinel registro di Zolgensma: controllo del capo; paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi; paziente in grado di mantenere la stazione eretta; paziente deambulante)]?
		No	
O	Sono state verificate le condizioni riportate al paragrafo 4.3 e 4.4 di RCP?	<div>Si</div> <div>No</div>	blocca

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
	Lista AIC	Numero di confezioni	
O	045426018: flaconcino da 5 ml contenente nusinersen sodico equivalente a 12 mg di nusinersen	1	<i>il numero delle confezioni è precompilato</i>

5- Scheda Rivalutazione (RIV)

RV1 obbligatoria dopo la fine delle dosi di carico. RIV successive obbligatorie dopo ogni RF (4 mesi)

O	Data di RV	.././....	
O	Stato di malattia (secondo il giudizio del clinico)	migliorato	
		peggiorato	
		stabile	
O	Test effettuato:	CHOP INTEND	in RIV1 Il sistema ripropone il test selezionato in EDC riportando i campi precompilati ma editabili. Da RIV2 in poi il sistema ripropone il test selezionato nel RIV precedente riportando i campi precompilati ma editabili. E' selezionabile comunque anche un altro test
		Motor milestones HINE, sez. 2	
		HFMSE	
	Se indicato CHOP INTEND si apre la scala CHOP INTEND	...	
	Scala CHOP-Intend (punteggio variabile da 0 a 4 in ciascun item)		Score
		1 Movimento spontaneo (estremità superiore)	
		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	
		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:	.../64
	Se indicato Motor milestones HINE, sez. 2 si apre la scala Motor milestones HINE, sez. 2	...	



	HAMMERSMITH INFANT NEUROLOGICAL EXAMINATION, SECTION 2 (age 2-24 months)	
O	Motor milestone category	Milestone level progression and age [months] expected in healthy infants
	Voluntary grasp	No grasp
		Uses whole hand
		Index finger and thumb but immature grasp
		Pincer grasp
	Ability to kick (in supine position)	No kicking
		Kick horizontal, legs do not lift
		Upward (vertical) [3]
		Touches leg [4 to 5]
		Touches toes [5 to 6]
	Head control	Unable to maintain upright [< 3]
		Wobbles [4]
		All the time upright [5]
	Rolling	No rolling
		Rolling to side [4]
		Prone to supine [6]
		Supine to prone [7]
	Sitting	Cannot sit
		Sit with support at hips [4]
		Props self using arms [6]
		Stable sit [7]
		Pivots (rotates) [10]
	Crawling	Does not lift head
		On elbow [3]
		On outstretched hand [4-5]
		Crawling flat on abdomen [8]
		On hands and feet [10]
	Standing	Does not support weight
		Supports weight [4-5]
		Stands with support [8]
		Stands unaided [12]
	Walking	No walking
		Bouncing [6]
		Cruising (holding on) [11]
		Walking independently [15]
		Total
		../26

	Se indicato HFMSE si apre la scala HFMSE	...	
	HFMSE (0, 1, 2 for each items)		
	Test item 1: Plinth /chair sitting	...	menù a tendina 0, 1 o 2
	Test item 1: Additional postural information	...	
	Test item 2: Long sitting	...	
	Test item 3: One hand to head in sitting	...	
	Test item 4: Two hands to head in sitting	...	
	Test item 5: Supine to side lying	...	
	Test item 6: Rolls prone to supine over R	...	
	Test item 7: Rolls prone to supine over L	...	
	Test item 8: Rolls supine to prone over R	...	
	Test item 9: Rolls supine to prone over L	...	
	Test item 10: Sitting to lying	...	
	Test item 11: Props on forearms	...	
	Test item 12: Lifts head from prone	...	
	Test item 13: Prop on extended arms	...	
	Test item 14: Lying to sitting	...	
	Test item 15: Four-point kneeling	...	
	Test item 16: Crawling	...	
	Test item 17: Lifts head from supine	...	
	Test item 18: Supported standing	...	
	Test item 19: Stand unsupported	...	
	Test item 20: Stepping	...	
	Item 21: Right hip flexion in supine	...	
	Item 22: Left hip flexion in supine	...	
	Item 23: High kneeling to right half kneel	...	
	Item 24: High kneeling to left half kneel	...	
	Item 25: High kneeling to standing, leading with left leg (through right half kneel)	...	
	Item 26: High kneeling to standing leading with right leg (through left half kneel)	...	
	Item 27: Stand to sitting on the floor	...	
	Item 28: Squat	...	
	Item 29: Jumps 12 inches forward	...	
	Item 30: Ascends 4 stairs with railing	...	
	Item 31: Descends 4 stairs with railing	...	
	Item 32: Ascends 4 stairs without arm support	...	
	Item 33: Descends 4 stairs without arm support	...	
		<b>Total score</b>	<b>../66</b>
<b>O</b>	n° RF inserite prima di questa RIV	..	<i>dato in automatico</i>
<b>E</b>	Il paziente continua il trattamento	Si	
		No	<i>blocca e inserire FT</i>

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Causa di Fine Trattamento	Decisione del genitore/caregiver/paziente Passaggio ad altra terapia Progressione di malattia Decisione medica Perso al follow up Evento avverso grave Complicanze legate alla procedura di somministrazione Impossibilità a eseguire la procedura di somministrazione Decesso
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare il motivo:	Progressione di malattia Tossicità Altro
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare la data del decesso:	.././....
<input type="radio"/>	Stato di malattia (sulla base dei test effettuati e/o secondo il giudizio del clinico)	migliorato peggiorato stabile
<input type="radio"/>	Test effettuato:	CHOP INTEND Motor milestones HINE, sez. 2 HFMSE
	Se indicato CHOP INTEND si apre la scala CHOP INTEND	...
	Se indicato Motor milestones HINE, sez. 2 si apre la scala Motor milestones HINE, sez. 2	...
	Se indicato HFMSE si apre la scala HFMSE	...
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No

il sistema ripropone il test selezionato nell'ultima RIV riportando i campi precompilati ma editabili. Se non presente alcuna RIV, il sistema ripropone il test selezionato nella EDC riportando i campi precompilati ma editabili. E' selezionabile comunque anche un altro test

Link RNFB

7- Scheda follow up (RIV post FT)

Rivalutazione a 1 mese dopo la fine trattamento

O	Data di RV	.././....	
O	Stato di malattia (secondo il giudizio clinico)	migliorato	
		peggiorato	
		stabile	
O	Test effettuato:	CHOP INTEND	
		Motor milestones HINE, sez. 2	
		HFMSE	
	Se indicato CHOP INTEND si apre la scala CHOP INTEND	---	
	Se indicato Motor milestones HINE, sez. 2 si apre la scala Motor milestones HINE, sez. 2	---	
	Se indicato HFMSE si apre la scala HFMSE	---	
O	n° RF inserite prima di questa RIV	..	dato in automatico