

Kriterier for behandling med risdiplam (Evrysdi®) for barn fra 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

Forutsetningene og start-/stoppkriterier for behandling med risdiplam er tilsvarende som for nusinersen. Basert på nåværende kunnskapsgrunnlag er det krevende å gi klare anbefalinger om når Evrysdi er å foretrekke fremfor Spinraza.

Grunnforutsetninger for behandling

- Diagnosen spinal muskelatrofi (SMA) er genetisk bekreftet. Opplysning om hvilke mutasjoner i SMN1-genet pasienten har skal registreres sammen med antall SMN 2-kopier.
- Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant - pasienten, må før oppstart av behandlingen være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutning om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi®) vil bli gjort. Foreldre/nærmeste pårørende/pasient skal ha mottatt skriftlig informasjon, som er utarbeidet nasjonalt.
- Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus. Oppstart av behandling med risdiplam (Evrysdi®) skal følge startkriteriene. Hvert tilfelle skal vurderes særskilt. Det åpnes ikke for generell behandling med risdiplam (Evrysdi®).
- Videre behandling skjer i regionsykehusene i regi av regionale team (barnenevrolog/fysioterapeut/barnelungelege). De regionale teamene skal følge nasjonale retningslinjer, også for evaluering.
- Ved oppstart og videre i forløpet skal data registreres i kvalitetsregisteret ved OUS. Dette forutsetter skriftlig samtykke fra foreldre/pasienten. Pasienten skal også registreres i Nasjonalt kvalitetsregister for nevrologiske sykdommer.
- Den nasjonale faggruppen har ansvaret for å følge opp at tilbudet er likeverdig tilgjengelig. Den nasjonale faggruppen skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier. Faggruppen involveres i alle tilfeller der det vurderes som aktuelt å stoppe behandlingen i stabil situasjon. Ved akutte forverringer gjøres slike vurderinger, spesielt ved spørsmål om grad av intensivbehandling, av ansvarlig lege. Etikkomite kan konsulteres ved behov.
- Effekten av behandlingen skal evalueres etter 6 måneder, deretter hver 4.måned inntil 2 års behandling, senere årlig. Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale faggruppen minst én gang årlig. Dersom tilstanden forverres, og det er spørsmål om behandlingen skal videreføres eller ikke, skal beslutningen tas i samråd med nasjonal faggruppe.
- Behandlingen skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.

Startkriterier

Etiske aspekter ved å innlede en behandling som kan risikere å forlenge lidelse for pasienten, skal være overveiet og diskutert med foresatte og skal ha vært gjenstand for en etisk gjennomgang på respektive klinikk. Dette anføres i pasientens journal.

Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av behandling med risdiplam (Evrysdi) er størst hos de yngste barna og de barna som starter behandlingen tidlig i sykdomsforløpet. Behandlingen kan ikke

starte før barnet er 2 måneder. *Risdiplam til behandling av voksne vurderes i egen prosess (ID2020_104)*

Siden SMA nå oppdages ved nyfødtscreening, og pasienter med 2 eller 3 kopier av SMN2-genet da kan starte behandling straks, vil det antakelig særlig være for pasienter med 4 kopier av SMN2-genet at Evrysdi er aktuell som førstevalgs behandling.

Pasienter med SMA type 1

- Pasienten skal ikke ha vist klare og vedvarende symptomer på SMA fra fødsel (dvs. ikke ha SMA type 0)
- Pasienten skal uten assistert ventilasjon (gjelder også CPAP) eller ekstra oksygen ha en SaO₂ > 95 %¹
- Pasienten skal ha minst 2 kopier av SMN 2-genet

Pasienter med SMA type 2

- Pasienten er ikke avhengig av assistert ventilasjon eller oksygen for SaO₂ > 95%¹
- Pasienten har minst 2 kopier av SMN 2-genet

Pasienter med SMA type 3

- Barn med SMA type 3 og dokumentert symptomdebut før 3 års alder (type 3a) kan i visse tilfeller være aktuelle for behandling etter samme kriterier og samme vurdering som for barn med SMA type 2.

Vedrørende skifte av behandling fra nusinersen (Spinraza) til risdiplam (Evrysdi)

Basert på nåværende kunnskapsgrunnlag er det krevende å gi klare anbefalinger om skifte av behandling fra Spinraza til Evrysdi. Skifte av behandling hos barn kan skje etter nøye, individuell vurdering i nasjonal faggruppe. Skifte av behandling vil antakelig særlig være aktuelt for pasienter som har uttalt skoliose/er operert for skoliose, slik at spinal-punksjon ofte må gjøres under gjennomlysning. Skifte av behandling kan også være aktuelt for pasienter som av andre grunner opplever gjentatte spinalpunksjoner som svært plagsomt. Pasienten må selv ønske et slikt skifte, og det bør ikke gjøres like før f.eks. operative inngrep som i seg selv vil kunne påvirke motorisk funksjon.

¹ For behandling med Spinraza har dette kriteriet helt siden 2018 vært tolket slik at noe bruk av BiPAP aksepteres (oftest om natten), men at pasienten ellers, uten BiPAP eller annen ventilasjonsstøtte, og uten ekstra oksygen skal kunne holde SaO₂ >95%.

Stoppkriterier

Etiske aspekter med hensyn til forventet livskvalitet ved fortsatt behandling må vurderes nøye i hvert enkelt tilfelle før beslutning treffes.

Innen 6. måneder etter oppstart av behandling, deretter hver 4. måned (første 2 år) og deretter årlig, skal det tas konkret stilling til hvorvidt behandlingen skal fortsette. Følgende kriterier, hvorav minst ett må oppfylles, tilsier vurdering av å stoppe behandling:

SMA type 1

- Reduksjon av motorisk score ved Hammersmith Infant Neurol Examination og ved CHOP Intend eller pasienten forverres med hensyn til ernæringsstatus og respirasjonsstatus på tross av behandling. Bedømmelse av respirasjonsstatus baseres på tid med ventilator/døgn og PaO₂/SaO₂ målt uten ekstra tilførsel av oksygen og evt. PaCO₂.
- Pasienten er avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon av en type som antas å påvirke respirasjonen.

SMA type 2 og 3

- Forverring i grovmotorisk funksjon målt med Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE). Resultat på Revised Upper Limb Motor Scale (RULM), EK2-skala og 6 minutters gangtest trekkes inn i vurderingen når det er relevant med hensyn til alder og funksjon².
- Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator/døgn, PaO₂/SaO₂ målt uten ekstra tilførsel av oksygen og evt. PaCO₂.

Skifte av behandling fra risdiplam (Evrysdi) til nusinersen (Spinraza)

Ved manglende effekt og/eller uttalte bivirkninger kan et skifte tilbake til Spinraza være aktuelt. Dette må skje etter individuell vurdering i den nasjonale faggruppen.

² Etablerte tilleggsundersøkelser også ved behandling med Spinraza