



11 avril 2018

---

## Lettre circulaire AI n° 373

---

### Prise en charge des coûts de Spinraza® (nusinersen)

L'amyotrophie spinale (SMA) est une pathologie d'origine génétique qui se transmet de manière autosomique récessive. Chez les personnes souffrant de SMA, le gène SMN1 (SMN = *survival motor neuron*) a muté ou il fait défaut. Ce gène garantit la synthèse de la protéine SMN, qui est responsable du fonctionnement et de la survie des motoneurons. Si ce gène est défectueux, les motoneurons chargés de stimuler les muscles volontaires se nécrosent, ce qui provoque un manque de contrôle musculaire et une atrophie musculaire.

Avec la progression de la SMA, marcher, se déplacer à quatre pattes, se tenir assis, contrôler la tête et déglutir – pour autant que cela ait été acquis – devient de plus en plus difficile. Plus la maladie progresse, plus les patients sont tributaires d'assistance respiratoire.

Le deuxième gène associé à la synthèse de la protéine SMN est le gène SMN2. Toutefois, le SMN2 synthétise cette protéine en quantités significativement plus faibles. C'est là qu'intervient le principe actif Nusinersen, qui favorise la production de la protéine SMN par le gène SMN2.

On distingue cinq types de SMA :

- type 0 : amyotrophie spinale prénatale
- type I : amyotrophie spinale infantile sévère (maladie de Werdnig-Hoffmann)
- type II : amyotrophie spinale infantile intermédiaire
- type III : amyotrophie spinale juvénile (maladie de Kugelberg-Welander)
- type IV : amyotrophie spinale adulte

Ces différents types de SMA diffèrent par le moment de leur apparition et leur degré de gravité, le type 0 étant la forme la plus grave, le type IV l'expression la plus légère de la maladie. Le type de SMA ne peut pas être déterminé pour les patients dits présymptomatiques, puisque chez eux la SMA a été diagnostiquée (à savoir la présence du gène SMN1 modifié) sans que les signes de la maladie soient présents.

Le médicament Spinraza® est commercialisé par la firme Biogen Suisse SA. En Suisse, le médicament est autorisé depuis le 20 septembre 2017 (numéro d'autorisation Swissmedic 66495). Sur la base des résultats des études réalisées, l'on part du principe que la substance est efficace pour la SMA 5q et que le bénéfice supplémentaire peut être considéré comme considérable pour la SMA de type I, appréciable pour la SMA de type II et, en l'état actuel des connaissances, suffisant pour la SMA de type III. C'est également le cas pour les patients présymptomatiques. S'agissant des types SMA 0 et IV, il n'existe actuellement pas de données suffisamment exploitables.

L'AI rembourse les coûts de Spinraza® (Nusinersen) pour les patients présymptomatiques ou ceux souffrant d'une SMA de type I, II ou III, à hauteur de 92'778.50 Fr. (prix public) par flacon (de 12mg/5ml, catégorie de remise A). Le traitement comprend l'administration de 6 doses la première année et se poursuit par 3 injections annuelles.

### Comment procéder lorsqu'une demande de prise en charge a déjà été déposée :

Si une demande de prise en charge préalable a été rejetée par une décision exécutoire, une nouvelle demande doit être déposée. L'AI rembourse les coûts du traitement dès réception de la deuxième demande de prise en charge, selon les règles exposées dans la présente lettre circulaire.

Concernant les procédures en cours, les coûts sont remboursés conformément à la présente lettre circulaire.

En cas de remboursement préalable par l'assureur-maladie, les modalités de remboursement par l'office AI compétent à la caisse maladie concernée sont régies par la pratique actuelle.

Nous tenons à souligner que le traitement, notamment des patients atteints de SMA de type I, des patients présymptomatiques et des patients chez lesquels une SMA de type II a été récemment diagnostiquée, doit commencer rapidement, raison pour laquelle les offices AI sont priés de traiter ces demandes prioritairement.

### Limitations

Les conditions (limitations) suivantes doivent être respectées lors du traitement et l'office AI doit en informer les médecins spécialistes traitants.

<b>Limitations</b>
La garantie de prise en charge est approuvée par l'assureur-maladie ou l'office AI, après consultation préalable d'un médecin-conseil ou du SMR.
Traitement de l'amyotrophie spinale (SMA) 5q. Documentation d'une délétion homozygote, mutation homozygote ou hétérozygotie complexe (par ex. délétion dans l'exon 7 du gène SMN1 [allèle 1] et mutation du gène SMN1 [allèle 2] avec au moins 2 copies du gène SMN2).
Chez les patients présymptomatiques : <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 2</math> copies du gène SMN2.</li></ul>
Chez les patients SMA type I (forme infantile): <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 2</math> copies du gène SMN2.</li><li>• Apparition des symptômes et des indices cliniques <math>\leq 6</math> mois (180 Jours).</li></ul>
Chez les patients avec SMA d'apparition plus tardive des symptômes (SMA type II et III): <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 2</math> copies du gène SM2.</li><li>• apparition des symptômes <math>&gt; 6</math> mois.</li></ul>
Spinraza® ne doit être administré que dans des centres hospitaliers spécialisés dans les maladies neuromusculaires. Le traitement doit impérativement être dispensé par du personnel médical expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge de patients atteints d'amyotrophie spinale et dans l'exécution de ponctions lombaires.
Le médecin traitant a l'obligation d'enregistrer toutes les données requises dans le registre suisse des patients atteints de SMA. Il a besoin à cet effet d'une autorisation écrite du patient.
Pour prolonger le traitement au-delà de douze mois, une demande spécifique de prolongation doit être établie par le médecin traitant et soumise à l'office AI.
Tous les patients traités avec Spinraza® doivent être examinés régulièrement au centre hospitalier spécialisé par le médecin traitant suivant les paramètres d'évaluation respectivement quant à la réponse au traitement ; dans ce cadre sont effectuées des évaluations selon l'âge et les capacités motrices (entre autre selon CHOP-INTEND, HINE, HFMSE, RULM, 6MWT) et la fonction pulmonaire mesurée.
Ces examens sont effectués au début du traitement, après deux mois, puis tous les quatre mois.
Les critères d'évaluation du traitement sont définis et celui-ci interrompu :
<ul style="list-style-type: none"><li>• Chez les patients atteints de SMA de type I et les patients présymptomatiques :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Chez les patients nouvellement diagnostiqués, si aucune amélioration de l'état de santé n'est constatée après l'administration de la sixième dose (après 10 mois).</li><li>○ Lorsque l'évaluation se fonde sur l'échelle HINE : si, après dix mois de traitement, on ne constate pas chez les patients récemment diagnostiqués une augmentation d'au moins 2 points de la capacité de donner des coups de pied ou d'atteindre le score maximal dans cette catégorie (toucher les orteils), ou une amélioration d'un point</li></ul></li></ul>

<p>dans les catégories contrôle de la tête, se tourner, s'asseoir, marcher à quatre pattes, se tenir debout ou marcher ET s'il n'y a pas d'amélioration (tel que défini ci-dessus) dans plus d'items (à l'exception mouvement conscient de saisir) que de détérioration. Dans la catégorie « donner des coups de pied », la capacité doit diminuer d'au moins deux points ou passer à 0, pour que l'on considère qu'il y a détérioration.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lorsque l'évaluation est basée sur l'échelle CHOP-INTEND : si, chez les patients récemment diagnostiqués, une amélioration d'au moins 4 points après dix mois de traitement ne peut être constatée.</li> <li>○ En cas de détérioration de l'état de santé et/ou des capacités motrices (mesuré selon les échelles d'évaluation cliniques appropriées telles que par ex. CHOP-INTEND ou HINE) lors d'au moins deux mesures consécutives après la phase de saturation sans autre explication possible de la détérioration.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez les patients atteints de SMA d'apparition plus tardive de (SMA type II ou III): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Détérioration de critères du <i>Hammersmith Functional Motor Scale Expanded</i> (HFMSSE) ou d'autres critères pertinents (<i>Revised Upper Limb Module [RULM]</i>, test de marche de six minutes [6MWT]) lors d'au moins deux mesures consécutives après dix mois de traitement, sans autre explication possible.</li> </ul> </li> </ul>
<p>Sont exclus</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les patients atteints de SMA de types 0 et IV ainsi que toutes les atrophies musculaires spinales et neurales qui ne sont pas dues à une délétion ou mutation génétique sur le chromosome 5q.</li> <li>• Les patients présentant des comorbidités qui empêchent la ponction lombaire, ou des comorbidités en raison desquelles la ponction lombaire pourrait entraîner des complications (augmentation de la pression cérébrale, troubles de la coagulation sanguine, malformations vertébrales, perturbation de la circulation du liquide céphalorachidien ou autres maladies du cerveau ou de la moelle épinière).</li> </ul>

Pour toute question concernant les limitations, veuillez-vous adresser à l'OFAS.