



11 aprile 2018

Lettera circolare AI n. 373

Rimborso del medicamento Spinraza® (Nusinersen)

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una malattia genetica autosomica recessiva. Nei pazienti affetti da SMA il gene SMN1 (SMN = survival motor neuron) è mutato o completamente mancante. Questo gene è responsabile per la produzione della proteina SMN, che a sua volta è responsabile per il buon funzionamento e la sopravvivenza dei motoneuroni. La presenza di un difetto al gene SMN1 provoca la morte dei motoneuroni e, di conseguenza, una perdita di controllo dei muscoli e un'atrofia muscolare.

Con il progredire della malattia, per i pazienti diventa sempre più difficile camminare, andare a gattoni, stare seduti, controllare i movimenti della testa e deglutire (ammesso che in precedenza avessero imparato a farlo). Col tempo aumenta anche la probabilità che i pazienti necessitino di un'assistenza respiratoria.

Nell'organismo vi è un altro gene che contribuisce alla produzione della proteina SMN, il gene SMN2, che tuttavia ne produce in quantità notevolmente inferiore. È qui che agisce il principio attivo Nusinersen, che stimola la produzione della proteina SMN tramite il gene SMN2.

Si distinguono cinque tipi di SMA:

- SMA di tipo 0: atrofia muscolare spinale prenatale;
- SMA di tipo I: atrofia muscolare spinale infantile acuta (malattia di Werdnig-Hoffmann);
- SMA di tipo II: atrofia muscolare spinale infantile o intermedia cronica;
- SMA di tipo III: atrofia muscolare spinale giovanile (malattia di Kugelberg-Welander);
- SMA di tipo IV: atrofia muscolare spinale adulta.

Questi tipi si distinguono per il momento dell'insorgenza della malattia e per il grado di gravità, che è decrescente (tipo 0: forma più grave; tipo IV: forma più lieve). I cosiddetti pazienti presintomatici non possono essere classificati in nessuno di questi tipi, poiché non presentano ancora i segni della malattia, benché sia già stata diagnosticata loro una forma di SMA (mutazione del gene SMN1).

La ditta Biogen Switzerland AG commercializza il medicamento Spinraza®, che in Svizzera è omologato dal 20 settembre 2017 (codice Swissmedic 66495). Sulla base dei risultati degli studi finora condotti si può ritenere che nel caso delle SMA 5q il preparato sia efficace e che l'entità del beneficio possa essere considerata notevole per la SMA di tipo I, considerevole per la SMA di tipo II e, nello stato attuale delle conoscenze, sufficiente per la SMA di tipo III. Questo vale anche per i pazienti presintomatici. Per SMA di tipi 0 e IV non è invece attualmente disponibile una quantità sufficiente di dati analizzabili.

L'AI assume i costi del preparato Spinraza® (Nusinersen) per i pazienti presintomatici e per quelli sintomatici affetti da SMA di tipo I, II e III al prezzo (al pubblico) di 92'778.50 franchi per flacone (flacone perforabile 12mg/5ml; categoria di dispensazione A). La terapia prevede sei iniezioni nel primo anno e tre iniezioni annue a partire dal secondo anno.

Procedura nel caso di richieste di garanzia delle spese già inoltrate

Se una precedente richiesta di garanzia delle spese è stata rifiutata con decisione passata in giudicato, deve essere presentata una nuova richiesta. L'AI assume i costi del trattamento dal

momento della ricezione della nuova richiesta di garanzia delle spese conformemente alla regolamentazione stabilita nella presente lettera circolare.

La regolamentazione stabilita nella presente circolare è applicabile direttamente alle procedure ancora pendenti.

Se un assicuratore malattie ha anticipato prestazioni, queste gli vengono rimborsate dall'ufficio AI competente secondo la prassi vigente.

Vi segnaliamo che soprattutto i pazienti affetti da SMA di tipo I, i pazienti presintomatici e quelli con una nuova diagnosi di SMA di tipo II dovrebbero iniziare rapidamente il trattamento, ragion per cui gli uffici AI sono pregati di dare la priorità alle loro richieste.

Restrizioni

Le seguenti condizioni (restrizioni) vanno prese in considerazione per il trattamento e devono essere comunicate ai medici specialisti curanti da parte degli uffici AI.

| Restrizioni |
|--|
| Garanzia delle spese accordata dall'assicuratore malattie o dall'ufficio AI previa consultazione preventiva, rispettivamente, del medico di fiducia o del SMR. |
| Treatmento della SMA associata a un difetto del cromosoma 5q. Delezione omozigote, mutazione omozigote o eterozigosi composta documentate (p. es. delezione dell'esone 7 del gene SMN1 [allele 1] e mutazione del gene SMN1 [allele 2] con almeno due copie del gene SMN2). |
| Pazienti presintomatici: <ul style="list-style-type: none">• copie del gene SMN2 \geq 2. |
| Pazienti affetti da SMA di tipo I (forma infantile): <ul style="list-style-type: none">• copie del gene SMN2 \geq 2;• inizio dei sintomi e dei segni clinici \leq 6 mesi (180 giorni). |
| Pazienti affetti da SMA con inizio più tardivo della malattia (tipo II e III): <ul style="list-style-type: none">• copie del gene SMN2 \geq 2;• inizio dei sintomi $>$ 6 mesi. |
| Spinraza® può essere somministrato esclusivamente in centri ospedalieri specializzati in malattie neuromuscolari. Il personale medico curante deve imperativamente avere esperienza nella diagnosi e nella terapia di pazienti affetti da atrofia muscolare spinale e nell'esecuzione di punture lombari (rachicentesi). |
| Il medico curante è tenuto a inserire costantemente i dati richiesti nel registro svizzero per la SMA e a tal fine si procura un'autorizzazione scritta del paziente. |
| Per poter prolungare il trattamento, dopo 12 mesi il medico curante deve compilare un'apposita richiesta e inoltrarla all'ufficio AI. |
| Tutti i pazienti trattati con Spinraza® sono esaminati regolarmente presso il centro specializzato in questione dal medico specialista curante, che ne valuta i progressi in base ai parametri di valutazione e la risposta al preparato. Il medico misura in particolare il raggiungimento delle tappe dello sviluppo motorio con metodi adeguati (p. es. CHOP-INTEND o HINE, HFMSE, RULM, 6MWT) e valuta la funzione polmonare. |
| Questi esami hanno luogo all'inizio del trattamento, dopo due mesi e in seguito ogni quattro mesi. |
| Il momento della conclusione della terapia viene stabilito e il trattamento viene interrotto nei casi seguenti. <ul style="list-style-type: none">• Nel caso di pazienti con inizio precoce della malattia (SMA di tipo I) e pazienti presintomatici:<ul style="list-style-type: none">○ Nel caso di pazienti con una nuova diagnosi per i quali non è rilevabile alcun miglioramento dello stato di salute dopo la sesta dose (dopo 10 mesi).○ Per i pazienti con una nuova diagnosi, se entro 10 mesi con l'esame HINE non si registra un miglioramento di almeno 2 punti nella categoria «scalciare» o il raggiungimento del valore massimo in questa categoria (toccare le dita dei piedi) o un miglioramento di un punto nelle categorie «controllare la testa», «girarsi», «stare |

| |
|--|
| <p>seduti», «andare a gattoni», «stare in piedi» o «camminare» e se il numero delle categorie in cui si registra un miglioramento (secondo le definizioni precedenti), esclusa la categoria «afferrare consapevolmente», è inferiore a quello delle categorie in cui si registra un peggioramento. Per la categoria «scalciare» si considera che vi è un peggioramento se questa capacità si riduce di almeno 2 punti o scende a 0;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Per i pazienti con una nuova diagnosi, se entro 10 mesi con l'esame CHOP-INTEND non si registra un miglioramento di almeno 4 punti; ○ A fronte di un peggioramento dello stato di salute e/o della funzione motrice (valutata secondo i requisiti in materia di valutazione clinica, come ad esempio CHOP-INTEND o HINE) in almeno due rilevazioni successive dopo la fase di somministrazione della dose di carico, senza altra possibile spiegazione del peggioramento. |
| <ul style="list-style-type: none"> ● In caso di inizio più tardivo della malattia (SMA di tipo II e III): <ul style="list-style-type: none"> ○ A fronte di una riduzione del Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE) o di altri criteri di valutazione (Revised Upper Limb Module (RULM), test di camminata di 6 minuti (6MWT) in almeno due rilevazioni successive dopo 10 mesi di terapia, senza altra possibile spiegazione del peggioramento. |
| <p>L'assunzione dei costi è esclusa per:</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> ● SMA di tipo 0 e IV nonché tutte le atrofie muscolari spinali o neurogene non riconducibili a delezione o mutazione genetica sul cromosoma 5q; ● Pazienti con comorbidità tali da rendere impossibile una puntura lombare o a causa delle quali una puntura lombare sarebbe rischiosa per la salute (aumento della pressione cerebrale, disturbi della coagulazione del sangue, malformazioni vertebrali, disturbi della circolazione del liquido cerebrospinale o altre malattie del cervello o del midollo spinale). |

L'UFAS resta a disposizione per qualsiasi domanda concernente le restrizioni.