

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos  
 prie Lietuvos Respublikos  
 sveikatos apsaugos ministerijos  
 viršininko 2019 m. liepos  
 įsakymo Nr.(1.4)1A-1128  
 4 priedas

<b>STANDARTIZUOTA FORMA PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI</b>	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos sergančiųjų genetinėmis nervų-raumenų ligomis asociacija „Sraunija“
Organizacijos teisinė forma	Asociacija X☐ Labdaros ir paramos fondas ☐
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Evrysdi (risdiplamas) 0,75 mg/ml milteliai geriamajam tirpalui
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Evrysdi skirtas 5q spinaline raumenų atrofija (SRA) sergantiems 2 mėnesių ir vyresniems pacientams, kuriems nustatyta klinikinė 1-ojo, 2-ojo ar 3-iojo tipo SRA diagnozė arba kurie turi nuo vienos iki keturių SMN2 geno kopijų, gydyti arba Evrysdi vartojamas genetinė liga spinaline raumenų atrofija (SRA) sergantiems pacientams gydyti. Vaistas gali būti vartojamas pacientams nuo 2 mėnesių amžiaus.
Klausimyno pateikimo data	
2021-08-24	
Pateiktos informacijos santrauka (iki 300 žodžių)	
<p>Šiuo metu vaistą vartoja 19 pacientų – 10 suaugusiųjų ir 9 vaikai. Ligą sukeliančio SMN baltymo trūkumas pasireiškia visame organizme, todėl negydomiems SRA pacientams pasireiškia tokie simptomai: progresuojantis judėjimo sutrikimas, raumenų atrofija ir silpnumas, ortopedinės komplikacijos, kvėpavimo sistemos komplikacijos, pasunkėja rijimas ir valgymas, galimos širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijos. Šiuo metu labiausiai pastebime, kad vaistas teigiamai įtakoja judėjimą, kvėpavimo ir virškinamojo trakto funkcijas(nuo rijimo, kramtymo iki peristaltikos). Raumenų nykimą įtakoja amžius ir individualus ligos progresas, todėl pacientai skirtingai įvertina pojūčius dėl raumenų masės: vieni jaučia sustiprėjusius kaklo raumenis, kiti liemens, kiti kojų ir pan. Bendra visiems pacientams sustabdytas ligos progresavimas, gerėja jų motorinė ir kvėpavimo funkcija</p>	
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų pacientų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą	
Taip, LSMUL KK vaikų gydytoja neurologė Milda Dambrauskienė ir suaugusiųjų gydytoja neurologė Eglė Sukockienė	
Prašome aprašyti, kaip surinkote informaciją iš pacientų ir/ar jais besirūpinančių asmenų apie jų patirtis sergant liga, kurios gydymui galėtų būti taikomas šis vaistinis preparatas.	
Apie pacientų situacijas asociacijos vadovė nuolat teiraujasi telefonu ar el.būdu, bendresnius klausimus aptariame SRA šeimų savitarpio pagalbos grupės susitikimų metu.	
Ar ši būklė daro įtaką gyvenimo kokybei (kasdienei veiklai)?	

Taip gyvenimo kokybė akivaizdžiai gerėja. Didesniąją vaisto poveikio dalį atspindi vertinimo skalės, tačiau jose neatsispindi tokie dalykai, kaip gebėjimas nuvažiuoti vežimėliu ilgesnį atstumą, atsidaryti duris, gaminti maistą, galėjimas nuryti maistą, gebėjimas išsėdėti mokykloje ar darbo vietoje be poilsio, gebėjimas greičiau rašyti, valdyti kompiuterį, apsiversti lovoje ir pan, o tokie dalykai labai prisideda prie paciento ir jo šeimos gyvenimo kokybės gerėjimo, nes vaikai gali lankyti mokyklą, suaugusieji dirbti visą darbo dieną (iš visų suaugusiųjų (neskaičiuojant studentų), sergančių SRA, šiuo metu tik vienas yra nedirbantis)

Aprašykite, kaip šiuo metu Lietuvoje prieinami vaistai padeda pacientams valdyti jų būklę ir/ar ligą. Paminėkite, kokie vaistiniai preparatai šiuo metu vartojami pacientų, turinčių šią būklę ir/ar ligą, bei jų efektyvumą suvaldant būklės ir/ar ligos pasekmes.

Šiuo metu SRA sergantys vaikai gydomi vaistiniu preparatu Spinraza (nusinersenas), taip pat juo gydomi suaugusieji, kurie pradėti gydyti iki 18 m bei SRA III tipo suaugusieji, kurie dar vaikšto.

- nusinersenas – intratekaliai skiriamas priešprasminis oligonukleotidas, kuris pakeičia SMN2 transkripto sukirpimą ir padidina SMN baltymo kiekį;
- dar nekompensuojamas - onasemnogenas abeparvovekas – vienkartinės infuzijos į veną metu sušvirškščiamas genų terapijos preparatas, kurio sudėtyje esantis adenoasocijuotas virusas naudojamas kaip vektorius, kad padidėtų funkcionalaus SMN baltymo kiekis;

Ar atsakant į prieš tai buvusį klausimą buvo konsultuojamasi su pacientais, vartojančiais tuos vaistinius preparatus?

Taip  Ne

Koks yra šiuo metu prieinamas ne farmakologinis (t.y. ne vaistinis) gydymas šia liga ir/ar būkle sergantiems asmenims?

Tokio gydymo nėra. Vadovaujamesi SMA pacientų priežiūros standartais, atsižvelgiant į asmens individualią ligos eigą

Ar šis naujas vaistinis preparatas pagerins pacientų gyvenimo kokybę? Jeigu taip, koku būdu?

Taip, pagerins, nes Evrysdi (risdiplamas) yra centrinėje nervų sistemoje ir periferiniuose audiniuose veikiantis geriamas preparatas, kuris pasižymi SMN2 informacinės RNR sukirpimą pakeičiančiu poveikiu (angl. splicing modifier), todėl fibroblastuose ir motoriniuose neuronuose padidėja funkcionalaus ir stabilaus SMN baltymo kiekis. Taigi, risdiplamas gydo SRA didindamas ir išlaikydamas funkcionuojančio SMN baltymo kiekį.

Evrysdi tolygiai pasiskirsto visuose organizmo audiniuose. Praeidamas pro hematoencefalinį barjerą, jis pasiekia centrinę nervų sistemą. Tokiu būdu Evrysdi koncentracija plazmoje ir SMN baltymo kiekis kraujyje atspindi vaistinio preparato pasiskirstymą bei farmakodinaminį poveikį įvairiems audiniams, įskaitant nugaros smegenis ir skeleto raumenis.

Klinikinių tyrimų FIREFISH ir SUNFISH duomenimis, Evrysdi gydomiems pacientams per 4 savaites nuo gydymo pradžios nuosekliai ir ilgam laikui padidėjo SMN baltymo kiekis kraujyje (vidutinis pokytis buvo daugiau kaip 2 kartus didesnis nei pradinės reikšmės). Šis padidėjęs SMN baltymo kiekis išliko visą 2 metų trukmės gydymo laikotarpį tiek sergantiesiems I tipo SRA, tiek vėlesnės pradžios SRA (II ir III tipo). Natūralios ligos eigos tyrimų metu nustatyta, kad netaikant gydymo SMN baltymo kiekis kraujyje nesikeičia, todėl vertinama, kad jo kiekio padidėjimas susijęs su risdiplamo vartojimu.

Vaisto veiksmingumas tiesiogiai įtakoja judėjimo, kvėpavimo, virškinimo funkcijas, o tai įtakoja pacientų gyvenimo kokybę

Ar šis naujas vaistinis preparatas palengvins jais besirūpinančių asmenų padėtį bei gyvenimo kokybę, kasdienybę? Jeigu taip, koku būdu?

TAIP, PALENGVINA, NES PACIENTAI, PRADĖJĘ VARTOTI VAISTĄ, ĮGYJA TAM TIKRŲ GEBĖJIMŲ IR IŠTVERMĖS, TODĖL TĖVAI TURI ATOKVĖPĮ IR NET GRĮŽTA Į DARBO RINKĄ, DĖL ŽENKLIAI SUMAŽĖJUSIO VENTILIACIJOS POREIKIO ŠEIMA GALI IŠVAŽIUOTI ATOSTOGŲ, DALYVAUTI RENGINIuose IR KITAIP SOCIALIZUOTIS.

Žemiau pateiktame aprašyme galime matyti, ko gali pasiekti kūdikiai, o kai nereikia nuolat trinti maisto, atsiurbinėti, gulėti ligoninėse kasdienybėje tėvams nuima didelę našą

Klinikinių tyrimų FIREFISH duomenimis Evrysdi padėjo kūdikiams pasiekti:

- svarbių motorinių funkcijų vystymosi tikslą- 29% gebėjo sėdėti be pagalbos 30 sekundžių praėjus 12 mėnesių nuo gydymo pradžios. Neskiriant gydymo 1-ojo tipo SRA sergantys vaikai niekada negebėtų sėdėti be pagalbos.
- didesnius CHOP INTEND skalės įvertinimo balus - 56% vertinant motorines funkcijas pasiekė  $\geq 40$  CHOP INTEND balų. Neskiriant gydymo 1-ojo tipo SRA sergantys kūdikiai retai pasiekia 40 įvertinimo balų CHOP INTEND skalėje. CHOP INTEND skalė sukurta norint įvertinti motorines funkcijas 1-ojo tipo SRA sergantiems kūdikiams ir jų judėjimo gebėjimus. Skalę sudaro 16 dalių, kurios įvertina galvos, rankų ir kojų judėjimą; gebėjimą sugriebti objektą; ir gebėjimą apsisukti. 16 dalių įvertinimas yra nuo 0 balų (nėra atsako) iki 4 balų (visos amplitudės judesys), o bendrasis įvertinimas gali būti 0-64 balų.
- 96% išgyvenamumą. Neskiriant gydymo, daugelis 1-ojo tipo SRA sergančių kūdikių neišgyvens iki 10,5 mėnesio amžiaus, be nuolatinės plaučių ventiliacijos.
- 85% išgyveno be reiškinų - nereikėjo nuolatinės plaučių ventiliacijos.
- 95% išliko gebėjimas ryti po 12 mėnesių trukmės gydymo
- 89% gebėjo maitintis per burną po 12 mėnesių trukmės gydymo.
- 74% gebėjo maitintis vien tik per burną po 12 mėnesių trukmės gydymo. Neskiriant gydymo visiems vyresniems nei 12 mėnesių 1-ojo tipo SRA sergantiems kūdikiams prireiki pagalbinių maitinimosi priemonių.
- 49% kūdikių nereikėjo hospitalizacijos per 12 mėnesių trukmės gydymą. Neskiriant gydymo 1-ojo tipo SRA sergantys kūdikiai - kasmet vidutiniškai hospitalizuojami 4,2-7,6 kartų.
- Tyrimų FIREFISH ir SUNFISH duomenys (1 ir 2 dalių) rodo, kad gydymas risdiplamu yra veiksmingas, skiriant tiek pirmojo, tiek antrojo ir trečiojo tipo spinaline raumenų atrofija sergantiems pacientams.

Tiriant pirmojo tipo spinaline raumenų atrofija sergančius ir risdiplamu gydomus pacientus nustatyta, kad pagerėja jų išgyvenamumas. Po 12 mėnesių gydymo 85,4 proc. Pacientų buvo gyvi, jiems nereikėjo nuolatinės plaučių ventiliacijos ir tai gerokai viršijo natūralios ligos eigos tyrimų duomenis (42 proc.,  $p < 0,0001$ ).

Taip pat risdiplamu gydytiems pacientams reikėjo mažiau sveikatos priežiūros paslaugų – 48,8 proc. pacientų per 12 mėnesių gydymo nė karto nebuvo stacionarizuoti ligoninėje. Praėjus 12 mėnesių nuo gydymo pradžios, per burną buvo maitinami 82,9 proc. Pacientų, gebėjimas ryti buvo išsaugotas 87,8 proc. pacientų.

FIREFISH tyrimo antrosios dalies rezultatai rodo, kad pacientai pasiekia motorinės raidos įgūdžius ir judėjimo funkcijos pagerėjimą, kurių nebuvo užfiksuota natūralios ligos eigos tyrimų metu.

Vyresnių vaikų priežiūra taip pat paprastėja: tie, kurie sugeba patys apsiversti, nebežadina naktį tėvų, kurie geba pasiimti maisto, gali išleisti tėvus į vaistinę, parduotuvę, tie, kurie gali normaliai lankyti mokyklą, leidžia tėvams grįžti į darbo rinką.

Kokie yra galimi gydymo naujuoju vaistiniu preparatu trūkumai, lyginant su dabar prieinamu gydymu?
Nenustatyta
Kokie yra galimi gydymo naujuoju vaistiniu preparatu privalumai, lyginant su dabar prieinamu gydymu?
<p>Evrysdi pakeitė požiūrį į spinalinės raumenų atrofijos gydymą. Dėl unikalaus veikimo mechanizmo jis gali būti vartojamas per burną ar gastrostomą, paciento nebereikia stacionarizuoti 3-4 k per metus. Tai itin aktualu pandemijos laikotarpiu, taip pat pacientams, kuriems dėl skoliozės ar taikyto operacinio stuburo gydymo sudėtinga atlikti intratekalines nusinerseno injekcijas. Evrysdi praplečia gydymo galimybių spektrą, nes tinka visiems pacientams, nepriklausomai nuo amžiaus, spinalinės raumenų atrofijos tipo ar fizinės būklės.</p>
<p>Norint įvertinti vaistinio preparato naudą pacientams, vadovaujamesi tam tikrais, nuo ligos priklausančiais, rodikliais (pvz., astmos gydyme svarbus paūmėjimų ir hospitalizacijų skaičius). Kaip manote, kokie sveikatos rodikliai yra svarbūs šia liga/būkle sergantiems asmenims (pavyzdžiui, tam tikri laboratoriniai rodikliai, gyvenimo kokybės pokytis, išgyvenamumas, ir panašiai).</p>
<p>Gydymo efektyvumo stebėjimo metodai, kuriais vadovaujamesi dabar yra šie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) paciento neurologinės būklės įvertinimas;</li> <li>2) I tipo pacientų funkcinės būklės vertinimas naudojant Filadelfijos vaikų ligoninės kūdikių nervų ir raumenų ligų testą (angl. Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease, CHOP INTEND);</li> <li>3) II ir III tipo pacientų funkcinės būklės vertinimas naudojant HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded)</li> <li>3) kvėpavimo funkcijos vertinimas, papildomos ventiliacijos poreikis.</li> </ol>
Kita papildoma informacija, kuri gali būti naudinga vaistinio preparato paraiškai vertinti.
Jei tinkama, reiktų pateikti Risdiplom CUP pacientų komentarus ar pan.
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>
<p>Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos. Pridedu papildomuose failuose 2020 m finansinę ir veiklos ataskaitą. Kadangi tai buvo pirmieji pandeminiai metai, veiklų beveik nebuvo, todėl įdedu nuorodą, kur galima pamatyti asociacijos ankstesnių metų metines veiklos ataskaitas <a href="https://sraunija.lt/metines-ataskaitos/">https://sraunija.lt/metines-ataskaitos/</a></p> <p>Kiti priedai</p>