

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI

Terapia SMA dostępna

To co jeszcze do niedawna było marzeniem, dziś stało się faktem. Mamy lek – nusinersen, który działa i który odmienił życie chorych i ich rodzin. 1 stycznia 2020 r. mija rok, od kiedy terapia rdzeniowego zaniku mięśni (*spinal muscular atrophy* – SMA) jest dostępna w Polsce. Dzięki decyzji o jej refundacji wyprzedziliśmy większość krajów europejskich w dostępie do leczenia. Podczas konferencji *Podsumowanie pierwszego roku leczenia SMA w Polsce* dyskutowano na temat najnowszych badań nad skutecznością terapii i problemami, z którymi jeszcze należy się zmierzyć.

– To jedna z bardziej radosnych chwil w czasie sprawowania przeze mnie urzędu, bo rzadko jest tak, że przez jedną decyzję administracyjną można zrobić coś tak istotnego dla tak wielu ludzi – mówił minister zdrowia prof. dr hab. n. med. Łukasz Szumowski. – Nie byłoby dziś tego święta, gdyby nie ważna decyzja Ministerstwa Zdrowia – dodał.

Co to za choroba?

Rdzeniowy zanik mięśni to postępująca, nieuleczalna, genetyczna choroba neurodegeneracyjna z grupy schorzeń nerwowo-mięśniowych. U chorych dochodzi do obumierania neuronów w rdzeniu kręgowym, które są odpowiedzialne za skurcze i rozkurcze mięśni. Jej przyczyną są mutacje genu *SMN1* dziedziczone jako cecha autosomalna recesywna. Wyróżniamy 4 postaci choroby o różnym przebiegu klinicznym, od SMA 1 do SMA 4, z czego 70 proc. to najgroźniejsza postać – SMA 1, która atakuje już we wczesnym okresie życia. Niemowlę stopniowo traci kontrolę nad mięśniami, co prowadzi do paraliżu, niewydolności oddechowej i w konsekwencji do śmierci, zwykle przed ukończeniem drugiego roku życia.

Nusinersen – rewolucyjna terapia

Jeszcze do niedawna lekarze rozkładali ręce. Jedyne, co mogli oferować pacjentom, była rehabilitacja przeciwoleżynowa, pomoc psychologiczna i ulga w cierpieniu. U pacjentów stopniowo obniżała się sprawność ruchowa i oddechowa, bardzo wielu z nich umierało. Tymczasem pojawił się lek o udowodnionej skuteczności, który wszystko zmienił – przede wszystkim dał realną szansę na lepsze, a w przypadku niektórych osób w pełni sprawne życie.

Kiedy w 2016 r. w Stanach Zjednoczonych pojawiła się pierwsza terapia SMA w postaci leku nusinersen (Spinraza), należącego do klasy oligonukleotydów antysensownych (ASO), w świecie medycznym mówiono o ogromnym przełomie. Na czym polega wyjątkowość leku? Nusinersen działa na gen *SMN2*, tak aby przejął funkcję

uszkodzonego, bliźniaczo podobnego genu *SMN1*, czego skutkiem jest zwiększona translacja pełnowartościowego, funkcjonalnego białka SMN (*survival motor neuron*), odgrywającego kluczową rolę w utrzymaniu neuronów ruchowych.

Refundacja dla różnych grup wiekowych

W ciągu 3 lat od zatwierdzenia nusinersenu przez Agencję ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) lek pojawił się w Polsce i jest refundowany przez państwo. Gdyby nie to, nieprawdopodobnie droga kuracja, która w dodatku musi być prowadzona do końca życia, byłaby nieosiągalna. Obecnie na świecie lek przyjmuje ok. 9300 osób. W Polsce zarejestrowanych jest ok. 800 osób z SMA, a każdego roku rodzi się z tą chorobą ok. 50 noworodków. Dotychczas do leczenia zostało zakwalifikowanych ponad 500 pacjentów w różnym wieku, czyli ponad 60 proc. populacji chorych na SMA.

– Ponad 90 proc. noworodków otrzymuje już nusinersen. To oznacza, że one nigdy nie będą miały objawów, jeżeli cały czas będą przyjmowały lek – mówił minister Szumowski. – To jeden z niewielu leków, który pozwala uniknąć choroby, a nie leczy jej skutki – wyjaśnił.

Badanie NURTURE – potwierdzenie skuteczności

Skuteczność działania nusinersenu udokumentowano w badaniu NURTURE, które objęło dzieci z potwierdzonym genetycznie SMA. Miały one dwie lub trzy kopie genu *SMN2*, a pierwszą dawkę leku otrzymały w wieku do 6 tygodni, kiedy nie pojawiły się jeszcze pierwsze objawy choroby.

– Lek przyjęło 25 noworodków, z czego 15 miało dwie kopie genu *SMN2*, a 10 – trzy kopie. U wszystkich niemowląt zaobserwowano poprawę czynności ruchowych. Okres obserwacji w chwili przeprowadzenia analizy wynosił 25,6 miesiąca, czyli powyżej 2 lat. Wszyscy pacjenci z SMA 1 osiągnęli oczekiwane dla ich wieku kamienie milowe rozwo-



Źródło: Fundacja SMA

”

Ponad 90 proc. noworodków otrzymuje już nusinersen. To oznacza, że one nigdy nie będą miały objawów, jeżeli cały czas będą przyjmowały lek

ju ruchowego. Zdolność samodzielnego chodzenia w typowym okresie osiągnęło 88 proc., natomiast zdolność siadania, nieosiągalną w naturalnym przebiegu SMA typu 1 – 100 proc. W skali oceny sprawności nerwowo-mięśniowej noworodków CHOP INTEND dzieci osiągnęły średnio 58,4 na 64 punkty i wciąż obserwowana jest poprawa – relacjonowała prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska, przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, kierownik Kliniki Neurologii Rozwojowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Wczesna diagnostyka kluczowa w terapii

Największe znaczenie dla osiągnięcia sukcesu terapeutycznego ma podanie leku jeszcze przed wystąpieniem objawów. Zaaplikowany później, gdy choroba już postępuje, wprowadzie częściowo lepszy sprawność ruchową pacjenta, jednak

już od roku

Agata MISIUREWICZ-GABI



w pełni mu jej nie przywróci. – Wszystkie wyniki badań wskazują na ogromne znaczenie czasu rozpoczęcia terapii. Zdecydowanie lepsze efekty osiągamy u pacjentów leczonych przedobjawowo. Na rozpoczęcie leczenia ciężkiej postaci choroby mamy bardzo wąskie okno terapeutyczne: 2.–4. tydzień życia. Warto dodać, że wczesne podjęcie leczenia ogranicza także koszty opieki nad pacjentami, zwłaszcza z ostrą odmianą SMA, którzy mają niewydolność oddechową i potrzebują sprzętu ortopedycznego czy licznych hospitalizacji – zauważyła dr n. med. Maria Jędrzejowska z Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mosakowskiego PAN.

Badania przesiewowe

Wykrycie wszystkich nowych przypadków choroby i szybkie wdrożenie terapii będzie możliwe, jeśli zostaną wprowadzone skriningi noworodków w kierunku SMA. W Europie przeprowadza się już

takie badania pilotażowe, ograniczone do wąskiej grupy pacjentów. O zasadności wprowadzenia ich także w Polsce przekonywała dr Jędrzejowska: – Mamy spełnione wszystkie warunki do tego, by objąć noworodki skriningiem SMA. Po pierwsze jest to choroba ciężka i relatywnie częsta. W Polsce częstość jej występowania wynosi 1/8300 urodzeń, a po przeprowadzeniu badań przesiewowych może się okazać, że nawet 1/7000 urodzeń. Po drugie SMA wykazuje homogenność podłoża molekularnego, czyli 97 proc. pacjentów ma jeden rodzaj mutacji. Znaczy to, że przeprowadzając badanie tylko w jednym kierunku, możemy zdiagnozować 97 proc. pacjentów. Mamy też czuły i bardzo specyficzny test.

Paweł Pedrycz, p.o. prezes Fundacji SMA mówił: – Priorytetem dla Fundacji jest wprowadzenie badań przesiewowych w kierunku SMA, by móc rozpocząć leczenie, zanim u dziecka pojawią się pierwsze objawy choroby.

Leczenie skoordynowane

W prowadzeniu terapii istotna jest opieka skoordynowana. – Powinna się na nią składać opieka żywieniowa, ortopedyczna, fizjoterapeutyczna czy pulmonologiczna, co jest szczególnie ważne w przypadku małych dzieci z SMA I. W jej centrum ma być pacjent i jego rodzina. Jest też koordynator – neurolog lub neurolog dziecięcy – komentowała prof. dr hab. n. med. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. – Chciałabym, abyśmy za rok mogli powiedzieć, że leczymy w Polsce wszystkich chorych z SMA, a nie 60 proc., ale to wymaga opieki skoordynowanej. Pacjenci z SMA nie wystarczy półgodzinna wizyta w szpitalu, musimy poświęcić mu czas w sposób szczególny – dodała.

Pierwsze sukcesy

Odkąd uruchomiono program leczenia nusinersenem, lawinowo ruszyła kwalifikacja pacjentów. – Nusinersen był dobrze tolerowany, nie stwierdzono żadnych nieoczekiwanych objawów niepożądanych. Nasi pacjenci, z każdym stadiem zaawansowanej choroby, są dowodem na to, że lek działa. Historia rozwoju terapii SMA, do tej pory choroby nieuleczalnej, została uwieńczona ewidentnym sukcesem, co daje nadzieję na to, że również inne choroby dotyczące neuronu ruchowego, choćby takie jak stwardnienie zanikowe boczne, też będą skutecznie leczone – mówiła prof. Mazurkiewicz-Beldzińska.

Za kolejny sukces można uznać rozszerzenie dostępności opieki. Obecnie chory nie musi jeździć za granicę, a nawet przemierzać wielu kilometrów, by poddać się terapii. Jak przekonywała prof. Kostera-Pruszczyk, choć najwięcej chorych jest zarejestrowanych na terenie województwa mazowieckiego, na mapie Polski nie ma białych plam.



Zdjęcia: Fundacja SMA

Na konferencji była obecna czteroletnia Helenka, której podano pierwszą dawkę nusinersenu w dziesiątej dobie życia. Gdyby nie leczenie nusinersenem, u Helenki rozwinęłaby się najcięższa postać SMA. Dzięki Fundacji SMA dziewczynka została włączona do badania klinicznego NURTURE, a efekty leczenia mogliśmy obserwować w czasie konferencji – brak jakichkolwiek śladów choroby.

„
Priorytetem dla Fundacji jest wprowadzenie badań przesiewowych w kierunku SMA, by móc rozpocząć leczenie, zanim u dziecka pojawią się pierwsze objawy choroby

Wszędzie mieszkają chorzy na SMA, a leczenie jest już możliwe na terenie całego kraju.

– Mamy teraz 25 ośrodków, które prowadzą leczenie. Ta decyzja spotkała się z oporem wielu z nich. Aby wdrożyć program, trzeba było przełamać bariery. Warto zwrócić uwagę na to, że obecnie mamy zapewnione leczenie w każdym województwie – zauważyła Iwona Kasprzak, dyrektor Departamentu Gospodarki Lekami w Narodowym Funduszu Zdrowia.

O tym, że program działa i że spotkał się z pozytywnym odzewem na świecie, przekonywał minister Szumowski: – W mediach pojawiły się informacje, że przyjeżdżają do nas ludzie, którzy rejestrują się w Polsce, tu pracują i płacą składki, ponieważ mają szansę leczenia SMA. Wreszcie mamy okazję oddać to, co sami dostaliśmy, kiedy nasze dzieci były leczone za zachodnią granicą. Teraz możemy pomóc osobom, które przyjeżdżają do nas – najczęściej z zachodniej granicy – i zwrócić im to dobro, które kiedyś otrzymaliśmy. ■