

244 - Скрининг новорожденных на Спинальную Мышечную Атрофию (СМА)

Место проведения: Хуфддорп, Нидерланды
Название: скрининг новорожденных на СМА
Дата: 10-12 мая 2019
Организаторы: доктор Э. Тицциано (Испания) и доктор Л. Сервэ (Бельгия)
Переводы отчета сделаны:
На немецки: Вольфганг Мюллер-Фельбер
На французский: Тамара Дангулоф
На итальянский: Энрико Бертини и Данило Тицциано
На польский: Каспер Ручински
На русский: Ольга Германенко
На испанский: Менсия де Лемус
На голландский:

Участники: Артур Бергес (США), Энрико Бертини (Италия), Франсуа Бёмер (Бельгия), Тамара Дангулоф (Франция/Бельгия), Менсия де Лемус (Испания), Уилдон Фарвелл (США), Микаэль Хьорт (Финляндия), Ольга Германенко (Россия), Ксения Горни (Швейцария), Михаэль Хилигсманн (Голландия), Имран Каузар (Британия), Вольфганг Мюллер-Фельбер (Германия), Летиция Уяде (Франция), Каспер Ручински (Польша), Лоран Сервэ (Франция/Бельгия), Данило Тицциано (Италия), Эдвард Тицциано (Испания), Филип Янг (Британия).

244-й семинар ENMC был проведен с 10 по 12 мая 2019 года и собрал представителей пациентов и экспертов по нервно-мышечным заболеваниям из Европы и США для обсуждения скрининга новорожденных на спинальную мышечную атрофию (СМА). Цель этого семинара состояла в том, чтобы обобщить имеющуюся в настоящее время информацию о технических, этических, экономических и практических аспектах скрининга новорожденных, а также выявить пробелы в современных знаниях по выявлению пациентов, объявлению диагноза и лечению после проведения скрининга новорожденных.

Спинальная мышечная атрофия (СМА) - это генетическое заболевание с аутосомно-рецессивной передачей, которое характеризуется дегенерацией альфа-мотонейронов спинного мозга. Это основная генетическая причина детской смертности, долгое время считавшаяся неизлечимой болезнью. СМА подразделяется на три основных типа в зависимости от начала заболевания и достигнутых вех развития ребёнка: тип I (самая тяжелая форма, ребёнок не способен сидеть), тип II (ребёнок не способен ходить) и тип III (дети способны ходить, но с возрастом теряют способность передвигаться). Ген SMN1 является причиной всех типов СМА – в более чем 90% случаев СМА выявляется отсутствие обеих копий гена. Высоко гомологичный ген-паралог SMN2, считается фенотипическим модификатором, и количество копий (от 1 до 5) существенно (но не полностью) коррелирует с фенотипами¹.

Недавно в журнале *New England Journal of Medicine*^{2,3} были опубликованы две статьи, описывающие две успешные стратегии лечения СМА. Статьи опубликованы в контексте нескольких многообещающих клинических испытаний, которые дают понимание о том, что парадигма заболевания определенно меняется.

Единственное лечение, одобренное в настоящее время для СМА, - это Nusinersen (Spiranza®) компании Biogen, который был одобрен ЕМА 1 июня 2017 года. Существуют другие лекарственные средства, находящиеся в клинической разработке: Zolgensma компании Avexis-Novartis (одобренный FDA, на рассмотрении в Европе) и RG7916 фирмы Roche.

На данный момент все данные показывают, что чем раньше начинается лечение, тем оно эффективнее. С этой точки зрения, пресимптоматическое лечение намного более эффективно, чем постсимптоматическое лечение. Это подтверждается данными клинического испытания Nurture у пресимптоматических младенцев и эти данные являются первыми результатами в этой области.

Более того, критерии⁴ для включения СМА в программы скрининга новорожденных практически достигнуты⁸, и несколько программ скрининга новорожденных на СМА уже ведутся⁵⁻⁷.

Во время семинара были представлены различные программы в области скрининга новорожденных на СМА, находящиеся в стадии разработки или уже ведущиеся, а также их различные параметры (метод, поддержка, согласие родителей, схема скрининга).

Представители фармацевтических компаний представили свои данные о текущих методах лечения и исследованиях у пресимптоматических пациентов. Обсуждались медико-экономический аспект скрининга новорожденных и пресимптоматического лечения, а также этическое видение программ скрининга новорожденных с презентацией исследований о перспективах таких программ среди населения в целом.

Пациентские ассоциации рассказали о доступе к лечению и испытаниям в своих странах, об успехах в области скрининга новорожденных и их ожидания от таких программ. Они также выразили свои представления о важности коммуникации о болезни со стороны медицинского персонала, будь то до или после симптоматики. Они выдвинули идею подготовки рекомендаций и руководств для стран, которые хотели бы развивать у себя программы скрининга новорожденных.

Вопрос о старте лечения и, в частности, о времени, необходимом для инициации лечения в соответствии с количеством копий гена SMN2, является важным и требует большей доказательной базы. Были созданы рабочие группы для поиска и предоставления необходимых данных для принятия этих решений. Это включает работу по оценке качественного определению количества копий гена SMN2, изучения литературных данных о пациентах с 4-мя копиями SMN2, а также рекомендации по надлежащей практике для программ скрининга новорожденных и созданию европейского реестра пациентов, выявленных через программы скрининга новорожденных.

1. Калучо М., Бернал С., Аляс Л. И другие. «Корреляция между типами СМА и количеством копий гена SMN2: анализ 625 неродственных испанских пациентов и

подборка 2834 зарегистрированных случаев.» Журнал «Нервно-мышечные расстройства», NMD. 2018; 28 (3): 208-215.

2. Финкель Р.С., Меркури Е., Даррас Б.Т. и др. «Применение Nusinersen и плацебо при мышечной атрофии позвоночника.» Медицинский журнал Новой Англии. 2017; 377 (18): 1723-1732.

3. Менделл Дж.Р., Аль-Заиди С., Шелл Р. и другие. «Генная заместительная терапия однократной дозы при мышечной атрофии позвоночника.» Медицинский журнал Новой Англии. 2017; 377 (18): 1713-1722.

4. Уилсон Джей. М. Дж., Юнгнер Дж., ВОЗ. «Принципы и практика скрининга на заболевания.» Всемирная организация здоровья. 1968.

5. Чиен Ю.Х., Чиянг С. Си., Венг В.С. и др. «Предсимптомная диагностика мышечной атрофии позвоночника с помощью скрининга новорожденных.» Журнал педиатрии. 2017; 190: 124-129.e121.

6. Крашевски Дж.Н., Кей Д.М., Стивенс С.Ф. и др. «Пилотное исследование популяционного скрининга спинальной мышечной атрофии в штате Нью-Йорк.» Журнал «Генетика в медицине: официальный журнал Американского колледжа медицинской генетики». 2018; 20 (6): 608-613.

7. Бёмер Ф., Каберг Дж-Х., Дидиберг В. и другие. «Скрининг новорожденных на СМА в Южной Бельгии.» Журнал «Нервно-мышечные расстройства». 2019.

8. Серра-Юхе С., Тиццано Э.Ф. «Перспективы генетического консультирования при атрофии мышц позвоночника в новой терапевтической эре: раннее предсимптомное вмешательство и тестирование у несовершеннолетних». Европейский журнал генетики человека: EJHG. 2019.