

Od prawie siedmiu lat pacjenci z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA), czyli chorobą rzadką, która w naturalnym przebiegu prowadzi do głębokiej niepełnosprawności i przedwczesnej śmierci dzieci do drugiego roku życia, mają dostęp do leczenia. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że zastosowanie terapii dokanałowej u pacjentów, którzy nie mają jeszcze objawów choroby, może się okazać w pełni skuteczne, długoterminowo utrzymując ich w zdrowiu, bez wystąpienia symptomów. Obecnie trwają badania kliniczne nad wyższą dawką leku, która może być rejestrowana w Europie z początkiem nowego roku.

*– Rdzeniowy zanik mięśni (SMA) jest przewlekłą, postępującą chorobą układu nerwowego, która polega na uszkodzeniu komórek ruchowych rdzenia kręgowego, czyli sterowników dla mięśni. To z kolei skutkuje tym, że mięśnie ulegają osłabieniu i zanikowi. W ponad połowie przypadków choroba niestety przebiega w sposób ostry, czyli zaczyna się już u niemowlęcia, w pierwszych miesiącach życia. U ponad 90 proc. tych pacjentów prowadzi do konieczności korzystania z respiratora lub niestety zgonu przed drugim rokiem życia – mówi prof. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak, kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie (IPCZD).*

W Polsce od stycznia 2019 roku działa program lekowy B.102 dla pacjentów z SMA. Pierwszym lekiem, który został objęty refundacją, był nusinersen – oligonukleotyd podawany do kanału kręgowego. Jeszcze przed uruchomieniem programu był on podawany pacjentom w ramach tzw. wczesnego dostępu. Dzięki temu Polska jest jednym z krajów mających najdłuższe obserwacje z rzeczywistej praktyki (RWE).

*– Kiedy zaczynaliśmy leczenie nusinersenem, naszym podstawowym oczekiwaniem było zatrzymanie procesu chorobowego, czyli uzyskanie sytuacji, w której stan pacjentów nie będzie się pogarszał. W programie lekowym mamy około 700 pacjentów leczonych tym lekiem, a łącznie, na jakimś etapie terapii, otrzymało go prawie tysiąc pacjentów. Ponad 97 proc. z nich uzyskało co najmniej stabilizację, a ok. 80 proc. – poprawę, którą uznajemy za klinicznie istotną – podkreśla prof. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak.*

Chodzi o poprawę, która wynosi co najmniej 4 pkt w skali oceny funkcji ruchowych CHOP-INTEND. Oznacza to zmianę, która nie jest dostrzegalna wyłącznie w parametrach laboratoryjnych, ale na co dzień – podczas wykonywania czynności. Analiza danych z programu lekowego SMA wskazuje, że u dzieci z SMA typu 1 średnia poprawa w skali oceny funkcji ruchowych CHOP-INTEND wynosiła 5 pkt już po trzech miesiącach, a po 19 miesiącach – 15 pkt. W przypadku pacjentów z SMA typu 2 i 3 poprawa w tej samej skali sięgała odpowiednio 8,4 i 8,1 pkt. Autorzy analizy wskazują, że bardzo obiecujące są również wyniki leczenia pacjentów dorosłych z SMA1c, czyli osób, które nigdy nie uzyskały umiejętności samodzielnego siedzenia.

*– Ponad 97 proc. to jest taka liczba, która rzadko jest uzyskiwana w medycynie. Nie mamy właściwie nigdy do czynienia z lekiem w 100 proc. skutecznym. Ten skromny odsetek pacjentów, poniżej 3 proc., u których skuteczności leczenia nie widzimy, to są w większości osoby, które zrezygnowały z leczenia z różnych przyczyn, zanim jeszcze byliśmy w stanie ocenić skuteczność – mówi kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii CZD.*

Jak wyjaśnia, nusinersen dostarcza komórkom ruchowym rdzenia kręgowego brakującego im białka SMN, potrzebnego do prawidłowego funkcjonowania motoneuronów. Podawanie leku do kanału kręgowego oznacza działanie w miejscu, gdzie rozwija się choroba – z pominięciem bariery krew–mózg, która stanowi jedno z najważniejszych wyzwań współczesnej neurologii.

– *Podanie dokanałowe ma zarówno dobre, jak i złe strony. Te złe to przede wszystkim uciążliwa droga podania. Lek wymaga nakłucia lędźwiowego, co u pacjentów ze skoliozami czy wymagających znieczulenia ogólnego do nakłucia lędźwiowego bywa utrudnione. Z drugiej jednak strony podawanie leku w pobliże motoneuronów, a nie do całego organizmu ogranicza ryzyko działań niepożądanych. Jeżeli lek stosujemy u pacjentów, którzy w momencie diagnozy nie mieli jeszcze objawów rdzeniowego zaniku mięśni i podajemy go dokanałowo, to udaje się u nich uzyskać, w trakcie długoletniej obserwacji, całkowitą skuteczność, czyli utrzymanie pacjenta bez objawów choroby – mówi prof. Katarzyna Kotulska-Józwiak.*

W programie lekowym B.102 od 2019 roku zaszło wiele zmian na korzyść pacjentów. Refundacją objęte są obecnie już wszystkie dopuszczone terapie (obok nusinersenu również onasemnogen abeparwowe i rysdyplam). Od 1 kwietnia ubiegłego roku nusinersen został dopuszczony do podawania również kobietom w ciąży. Program umożliwi także zmianę terapii w wyniku m.in. przeciwwskazań stałych lub przemijających, nietolerancji czy utraty skuteczności danego leku. Od niedawna możliwy jest także ponowny powrót do pierwszej terapii, czyli nusinersenu.

– *Wciąż istnieje konieczność poszukiwania skuteczniejszych metod leczenia, trwają badania kliniczne. W najbliższym czasie spodziewamy się rejestracji wyższej dawki nusinersenu. Pierwotnie był tylko w dawce 12 mg. Nie wiedzieliśmy do tej pory, czy zastosowanie go w wyższej ma sens i czy jest bezpieczne. Badanie niedawno się zakończyło, a jego wyniki były pozytywne – mówi kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii CZD. – Zarejestrowany i w trakcie procesu refundacyjnego jest rysdyplam w tabletkach. Toczy się badanie nad lekiem podobnym do nusinersenu, ale możliwym do zastosowania tylko raz w roku, a także badanie poświęcone terapii genowej podawanej dokanałowo, a więc możliwej do zastosowania u starszych pacjentów [obecnie dostępna terapia genowa może być podawana dzieciom młodszym niż półtoroczne – red.]. Wreszcie mamy szereg badań weryfikujących skuteczność i bezpieczeństwo leków, które nie działają na mechanizm powstawania choroby w rdzeniowym zaniku mięśni, ale są lekami dodatkowymi, zwiększającymi siłę skurczu mięśnia.*

Eksperti przyznają, że elementem decydującym o efektywności programu lekowego, oprócz szerokiego dostępu do terapii, jest przesiew noworodkowy. Dzięki niemu chorobę można diagnozować i leczyć przyczynowo już w pierwszych dniach życia, przed wystąpieniem objawów. Polski program leczenia SMA jest uznawany za modelowy w skali całej Europy.

*Źródło: Newseria*