


*проф. Ахмадеева Л.Р., г.Уфа  
Башкирский медуниверситет  
[www.ufaneuro.org](http://www.ufaneuro.org)*

**Какие наследственные  
нервно-мышечные  
заболевания стали  
курабельными**



# **Потенциальный конфликт интересов**

**Отсутствует**



# **Эра лечения наследственных нервно-мышечных заболеваний началась еще в 1989г.**

Были получены первые серьезные доказательства эффективности лечения мышечной дистрофии Дюшенна с использованием глюкокортикоидов

# Позже

- Добавились :
  - Примеры фермент-заместительной терапии
    - Болезнь Помпе (Майозайм)

# Цель выступления

- **Представить данные Кохрановского обзора (2016г) по лечению болезни Дюшенна и примеры новых лекарственных препаратов, утвержденных FDA (США) и/или зарегистрированных в России для терапии наследственных нервно-мышечных заболеваний с 2016 г**

# Примеры

- **Спинальные мышечные атрофии**
- **Мышечная дистрофия Дюшенна**
- **Транстиретиновая амилоидная полинейропатия**

**SMA**: 5q, **SMN**; Recessive  
80%–90% of all SMA cases  
Congenital with arthrogryposis  
Werdnig-Hoffmann  
Kugelberg-Welander

SMA= inc:  $1.5 - 14.8 \times 10^{-5}$  (~1:6000); prev:  $1.2 - 6.5 \times 10^{-5}$

Non-sitter



Sitter

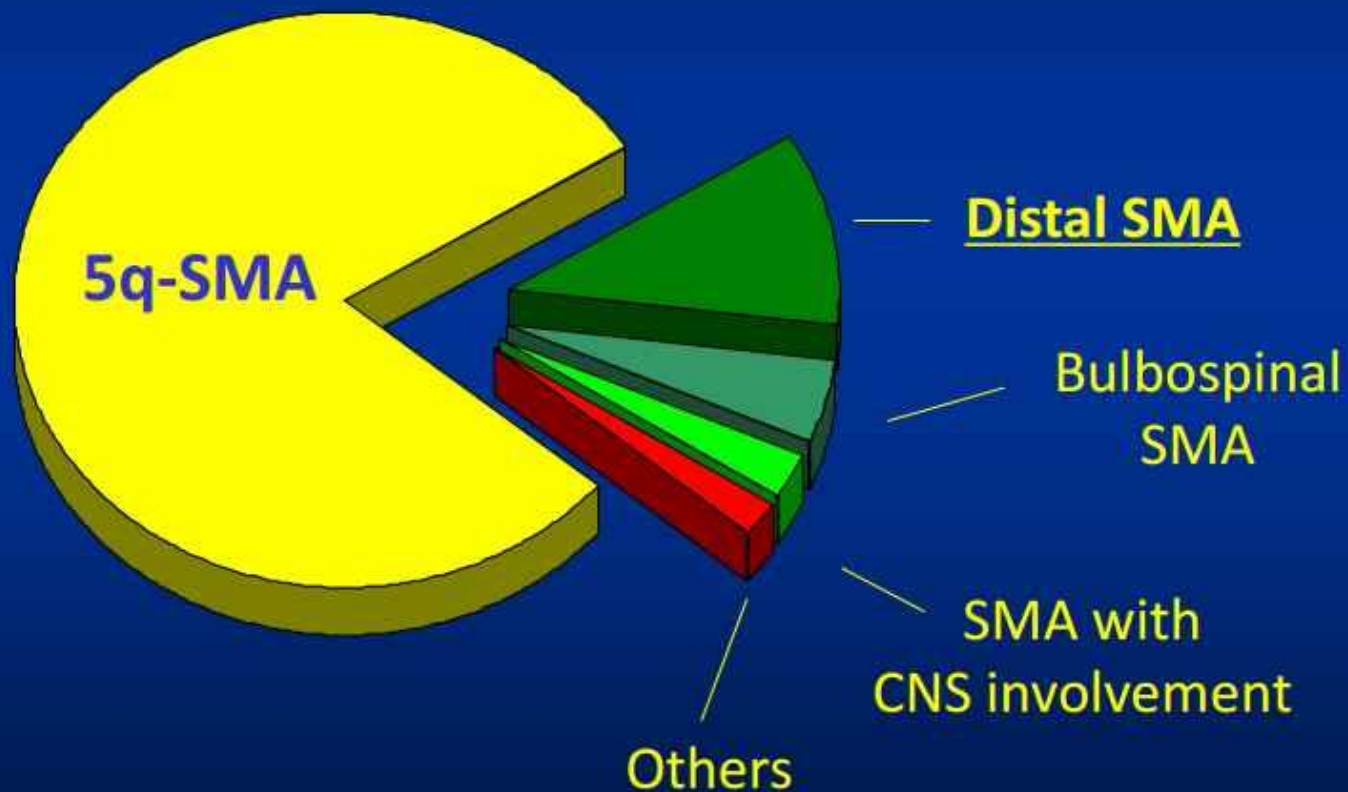


Walker



# Спинальные мышечные атрофии

## Classical SMA vs. atypical SMA







**type 1**  
**Severe**  
**SMA**



**type 2**  
**Intermediate**  
**SMA**



**type 3**  
**Mild**  
**SMA**

# Препарат, одобренный FDA

- *Nusinersen*

23 декабря 2016 года, FDA объявило , что оно одобрило лекарственный препарат **Spinraza™** (*nusinersen*) для лечения спинальной мышечной атрофии, что делает его первым в истории FDA утвержденных для терапии при SMA.

# Препарат, одобренный FDA

- Одобрение FDA из SPINRAZA было основано на положительных результатах многочисленных клинических исследований в более чем 170 пациентов. Пакет данных включал промежуточный анализ показателей, трех фаз контролируемого исследования с целью оценки SPINRAZA в младенческом возрасте, а также данные по более взрослым пациентам предварительно симптоматических с или высокой вероятностью развития СМА 1, 2 и 3 типов



# SPINRAZA


- В апреле 2017 года Комитет лекарственных средств для человека (CHMP) Европейского медицинского агентства по лекарственным средствам (EMA) принял **положительное** заключение, рекомендуя предоставить разрешение на продажу SPINRAZA для лечения 5q SMA после анализа в рамках программы ускоренной оценки.
- В мае 2017г. было принято положительное решение Европейской комиссии и получено разрешение на продажу препарата в странах Европы.
- Биоген также представил нормативные документы регуляторам в Японии, Канаде, Австралии и Швейцарии и планирует инициировать дополнительные заявки в других странах, в том числе в России в 2017-2018 году.





- 125,000 USD per injection
- ~ 750,000 USD per year and per patient (first year)
- 375,000 USD the following years

- intrathecally injected
- first year: 6 injections, then 1 injection x 4 months
- French experience:
  - EAP (expanded access program)
  - drug provided for free by the company
  - 40 type I patients injected to date
  - good safety profile
  - good and poor responders
  - most remain 'bulbar': ethical issues raised
  - hot debate about embarking on type 2 patients



Минздрав России дал разрешение на проведение клинических испытаний для пациентов со СМА 1 типа в возрасте до 6 месяцев обеим компаниям, о чем сообщается на портале [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru)

Препараты **RG7916** и **Бранаплам** имеют механизм действия, схожий с ранее разработанным препаратом Спинраза.

# Болезнь Дюшенна

- Глюкокортикостероиды
- Кохрановский обзор
- 5 мая 2016г. – Matthews E et al
- 12 законченных и 2 текущих исследований
- 667 пациентов
- Рандомизированные контролируемые



# Результаты

- Преднизолон или преднизон
- Доза 0.75 мг/кг/сут дает лучший эффект чем доза 0.3 мг/кг/сут
- Незначительные дополнительные эффекты при дозе 1.5 мг/кг/сут
- **Улучшение силы и функциональных проб в виде:**
  - время вставания (время Говерса),
  - ходьба на время,
  - подъем по ступеням,
  - дыхание,
  - возможность поднять вес

# Схема приема


- Аналогичные эффекты по силе и функциональным измерениям при ежедневном приеме и при приеме дозы 5 мг/кг/сут в выходные дни
- Ежедневный прием в течение 4 лет
- продление самостоятельного передвижения лучше, чем схема 10 дней приема – 10 дней без препарата

# Побочные явления

- Больше при приеме стероидов, чем в группе плацебо
- Прибавка в весе, изменение поведения, кушингоид, избыточный рост волос
- Более выражены при ежедневном приеме (по сравнению с 10-10)
- Нет различий при приеме ежедневно и «по выходным»
- Более выражены на дозе 0.75 мг/кг/сут чем на 0.3 мг/кг/сут

# Заключение

- Увеличивается сила мышц и функция кратковременно (12 месяцев)
- Увеличивается сила (до двух лет)
- Нет удлинения периода самостоятельного передвижения
- Рекомендуемая доза 0.75 мг/кг/сут ежедневно (либо схема «по выходным»)
- Дефлазакорт (1 год приема) дает несколько меньшее увеличение веса



# Новые препараты для лечения мальчиков с болезнью Дюшенна


- Аталурен (Трансларна)
- Идебенон
- Этеплирсен (Эксондис 51)

# Транстиретиновая амилоидная полинейропатия

- 1 : 100 тыс населения в Европе и США
- Самая частая форма транстиретинового амилоидоза
- Приводит к летальному исходу без лечения через 7-12 лет
- Ранее – единственным способом лечения была пересадка печени
- Ген транстиретина
- Наиболее частая мутация – замена метионина на валин в 30м положении (Val30Met)
- Клинические проявления в широком возрастном диапазоне
  - Ранее (до 50 лет)
  - Позднее (старше 50 лет)

# В России зарегистрирован

- Первый препарат для лечения
- ТАФАМИДИС (Виндакель)
- 21 сентября 2017г.



*Приглашаем в  
Федеральную Клинику  
Башкирского  
медуниверситета*

---

*info@ufaneuro.org*