

Lek. Karolina Aragon-Gawińska

Tytuł : "Ocena skuteczności i ograniczeń terapii nusinersenem pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni - dane z rzeczywistej praktyki (real-world experience)"

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne.**

Promotor: dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik

KLINIKA NEUROLOGII

WYDZIAŁ LEKARSKI

KIEROWNIK KLINIKI: PROF. DR HAB. N. MED. ANNA KOSTERA-PRUSZCZYK



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023

Streszczenie w języku polskim

Rdzeniowy zanik mięśni (spinal muscular atrophy, SMA) to ciężka, uwarunkowana genetycznie, choroba prowadząca do postępującej niepełnosprawności ruchowej, a także niewydolności oddechowej i zgonu w pierwszych latach życia w postaci o wczesnym początku. SMA występuje z częstością ok. 1:9000 urodzeń i jest związana z mutacją genu *SMN1*, dziedziczną w sposób autosomalny recesywny. Charakteryzuje się szerokim spektrum fenotypowym, które zależy od wieku wystąpienia pierwszych objawów. Jednym z czynników determinujących postać kliniczną SMA jest liczba kopii genu *SMN2*, który produkuje białko SMN, jednak w znacznie mniejszych ilościach niż gen *SMN1*.

Nusinersen był pierwszym lekiem zarejestrowanym na świecie do leczenia SMA. Mechanizm jego działania opiera się na zwiększeniu produkcji funkcjonalnego białka SMN z genu *SMN2* poprzez korektę splicingu. W cyklu publikacji analizowano przebieg leczenia nusinersenem w populacji „rzeczywistej”. Potwierdzono, że leczenie nusinersenem pacjentów z SMA typu 1 powyżej 7 miesiąca życia jest skuteczne i bezpieczne oraz wykazano, że lepszy wyjściowo status ruchowy oraz wyższa odpowiedź na leczenie po 6 miesiącach są pozytywnymi czynnikami prognostycznymi pozycji siedzącej u chorych. Ponadto udowodniono, że wprowadzenie odpowiednich działań organizacyjnych oraz dostosowanie harmonogramu leczenia, a przede wszystkim, mobilizacja środowiska medycznego i priorytetowość nadawana leczeniu SMA w trakcie trwania pandemii COVID 19 sprawiły, że pacjenci nie doświadczyli istotnych opóźnień w podawaniu leku w tym okresie.