

Мукополисахаридоз IV А типа: факты

- жизнеугрожающее, хроническое, прогрессирующее редкое (орфанное) заболевание
- Дети с заболеванием рождаются от внешне здоровых родителей
- Без лечения большинство пациентов становятся инвалидами и умирают, не дожив до 40 лет
- Ассоциацией медицинских генетиков ведется регистр пациентов
- Относится к группе мукополисахаридозов – типы I, II, VI обеспечиваются за счет федеральных средств в рамках ВЗН
- Код по МКБ 10: E76.2

МПС VIa: генетическое заболевание

В основе патогенеза МПС4а лежит **генетический дефект**, который приводит к снижению активности природного фермента (N-acetylgalactosamine-6-sulphatase)

Недостаточная активность фермента ведет к **накоплению больших молекул** - гликозаминогликанов (кератансульфат (КС), хондроитин-6-сульфата (С6S)¹ в соединительной ткани **в различных системах и органах**

Известно **277 мутаций** в гене GALNS, что приводит к большому **разнообразию фенотипов**²

МПС VIa:
исходы без
лечения

В результате **поражаются различные органы и системы:** происходят изменения скелета и всей опорно-двигательной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, появляется симптоматика поражения периферической нервной системы и органа зрения.

наступает **быстрая инвалидизация и преждевременная смерть** пациента

МПС4А - прогрессирующее заболевание



3 месяца



3 года



7 лет



14 лет



18 лет



26 лет



4 года



10 лет



16 лет



17 лет



28 лет



30 лет

МПС4а поражает различные системы и органы

Накопление гликозаминогликанов (ГАГ) в тканях приводит как к **скелетным**, так и **нескелетным проявлениям** (к ним относятся, например, респираторные заболевания, компрессия спинного мозга, сердечные заболевания, нарушение зрения, потеря слуха, стоматологические нарушения)^{1,2}



Пациент с МПС IVA

Не все признаки или симптомы заболевания могут присутствовать у каждого пациента

Мультисистемные поражения приводят к снижению выносливости и ранней смертности



МПС VIa:
сокращение
продолжитель
НОСТИ ЖИЗНИ

Не более **5% пациентов** с МПС4а
преодолевают рубеж в **40 лет**¹

За последние 40 лет **средний возраст летальных исходов** : **25.30 ± 17.43**²

За последние 10 лет он **возрос до 30.74 ± 10.84** , **вследствие улучшения хирургической помощи** (вмешательства по поводу цервикального стеноза). Это стало возможным в том числе благодаря фермент-заместительной терапии.

1. Adapted from: Harmatz P *et al. Mol Genet Metab* 2013;109:54–61.

2. Lavery C & Hendriksz C J. *JIMD Rep.* 2015;15:59-66

Причины тяжелых осложнений и летальных исходов

- **Тяжелые осложнения ассоциированы с:**
 - Прогрессирующими мультисистемными проявлениями со стороны:
 - Сердечно-сосудистой¹
 - Дыхательной¹
 - Опорно-двигательной системы¹
 - Спино-мозговой компрессии¹
 - Многократными хирургическими вмешательствами²
 - Снижением подвижности и выносливости¹
 - Снижением качества жизни¹
 - Хроническим болевым синдромом и усталостью²
- **Продолжительность жизни может широко варьироваться^{2,3}**
 - От второй декады до почти средних показателей
- **Основными причинами летальных исходов являются осложнения со стороны:**
 - Дыхательной системы²
 - Сердечно-сосудистой системы²
 - Нестабильности шейного отдела позвоночника³
 - Хирургические осложнения

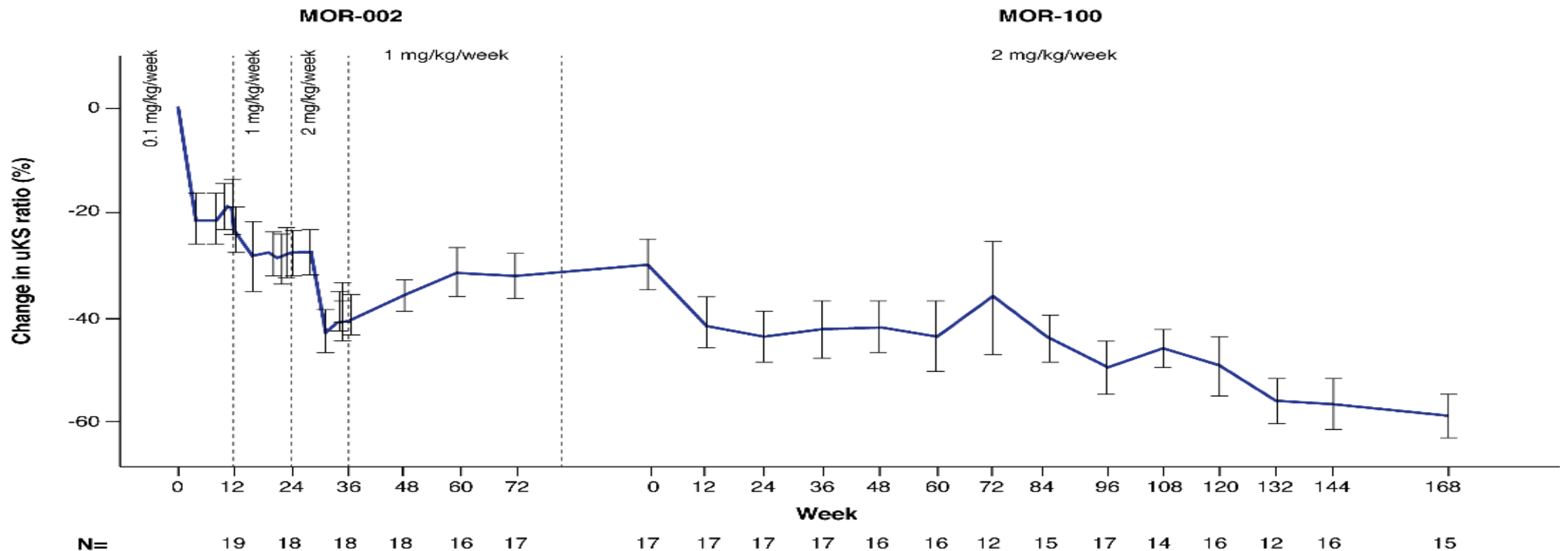
МПС VIa: терапия и данные клинических исследований

- **Элосульфаза альфа (Вимизайм) – единственный в мире орфанный препарат для лечения МПС4а**
- представляет собой **рекомбинантную форму лизосомального фермента**, недостающего больному с МПС4а. **Расщепляет накопившиеся патологические вещества (ГАГи) и предотвращает дальнейшее нарушение функций органов и систем.**
- **зарегистрирован в РФ 22.11.2018 года**, имеет регистрацию EMA (апрель 2014 года) и FDA (февраль 2014 года)
- **опыт применения** как на федеральном, так и на региональном уровнях (на лечении находятся 30 пациентов из 16 регионов РФ)



Вимизайм™ воздействует на механизм развития заболевания

Терапия Вимизаймом™ приводит к снижению уровня ГАГ в моче

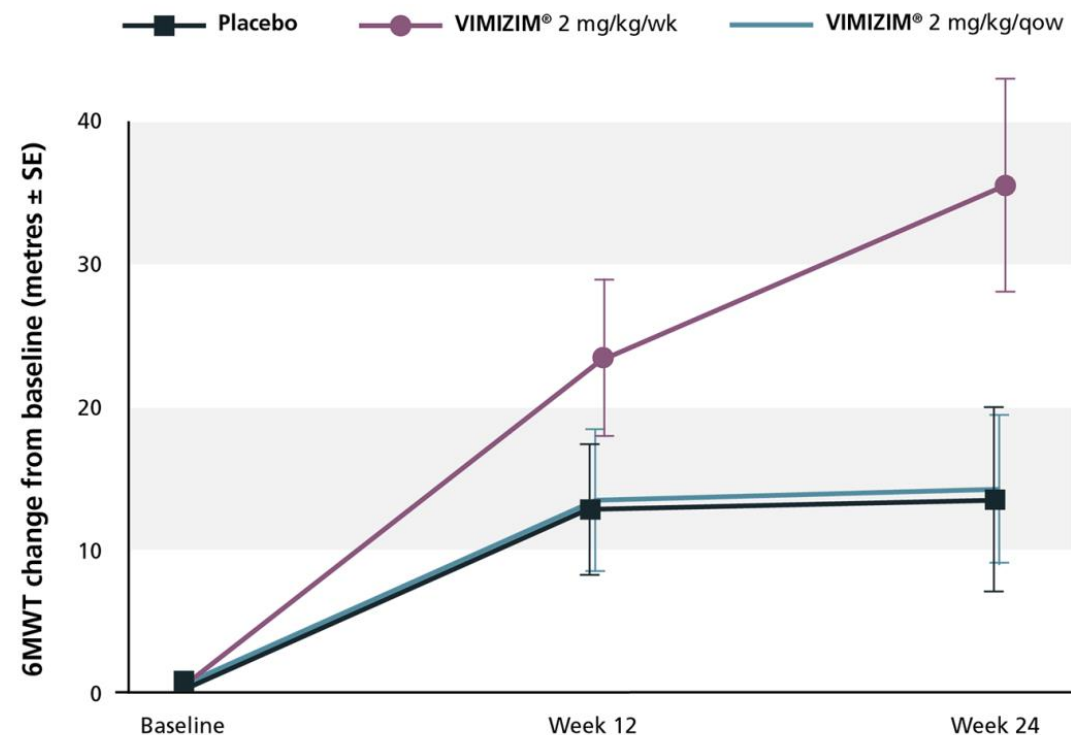


Вимизайм™ замедляет прогрессирующую потерю выносливости

Выносливость измеряется проведением теста 6-ти минутной ходьбы в динамике

Тест 6-ти минутной ходьбы применяется для оценки состояния пациентов в кардиологии и пульмонологии и МПС

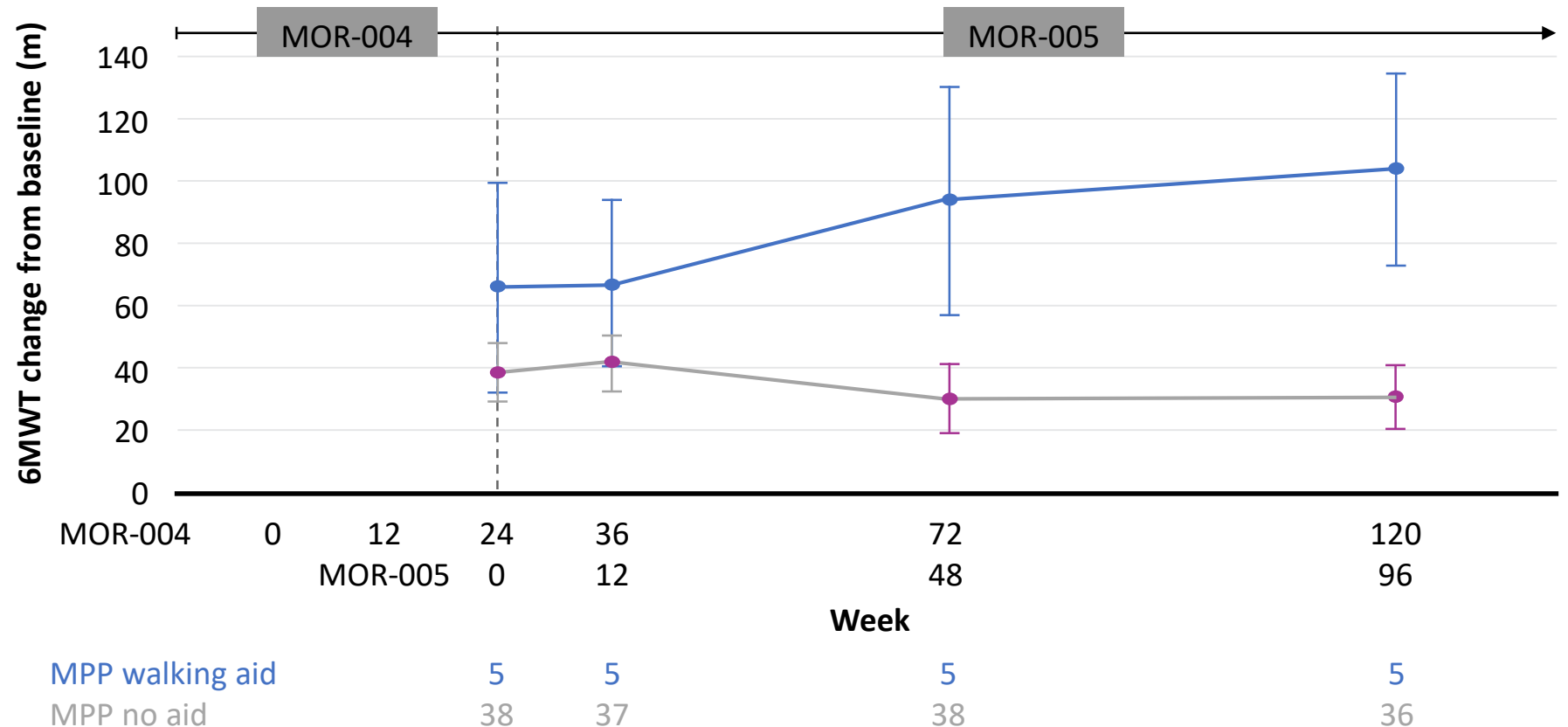
В сравнении с плацебо Вимизайм® продемонстрировал статистически значимое увеличение дистанции в 22.5 м. и выносливости в рамках теста 6-ти минутной ходьбы в течение 24 недель (95% CI:4.0–40.9; $P=0.0174$)



	Baseline	Week 12	Week 24
Placebo (n)	59	59	59
VIMIZIM® 2 mg/kg/wk (n)	58	58	57
VIMIZIM® 2 mg/kg/qow (n)	59	59	58

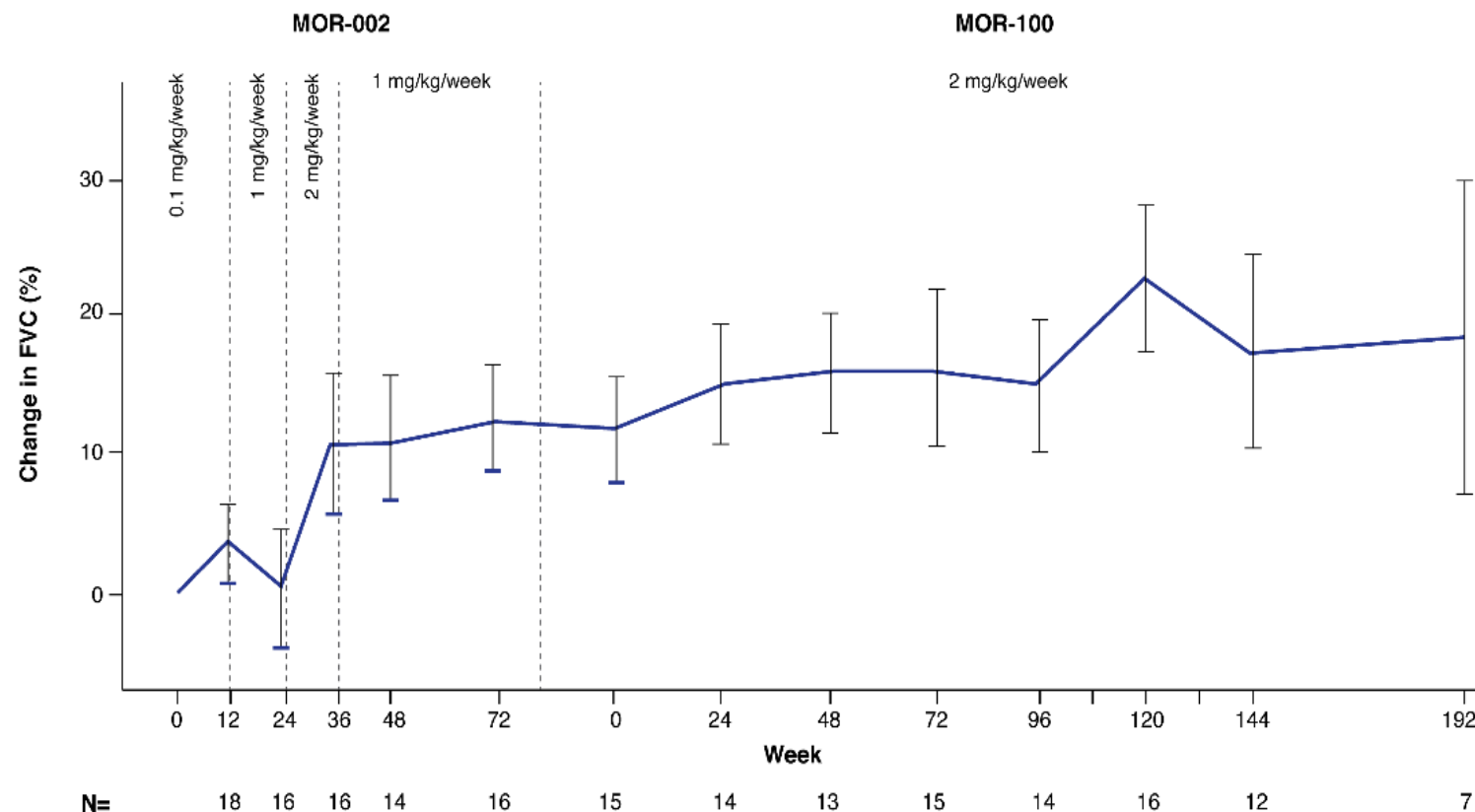
Эффект терапии Вимизаймом™ сохраняется с течением времени у всех групп пациентов

На протяжении 120 недель показатели теста 6-ти минутной ходьбы, как индикатора выносливости, стабилизировались у пациентов пользующихся средствами дополнительной поддержки при ходьбе и не использующих их



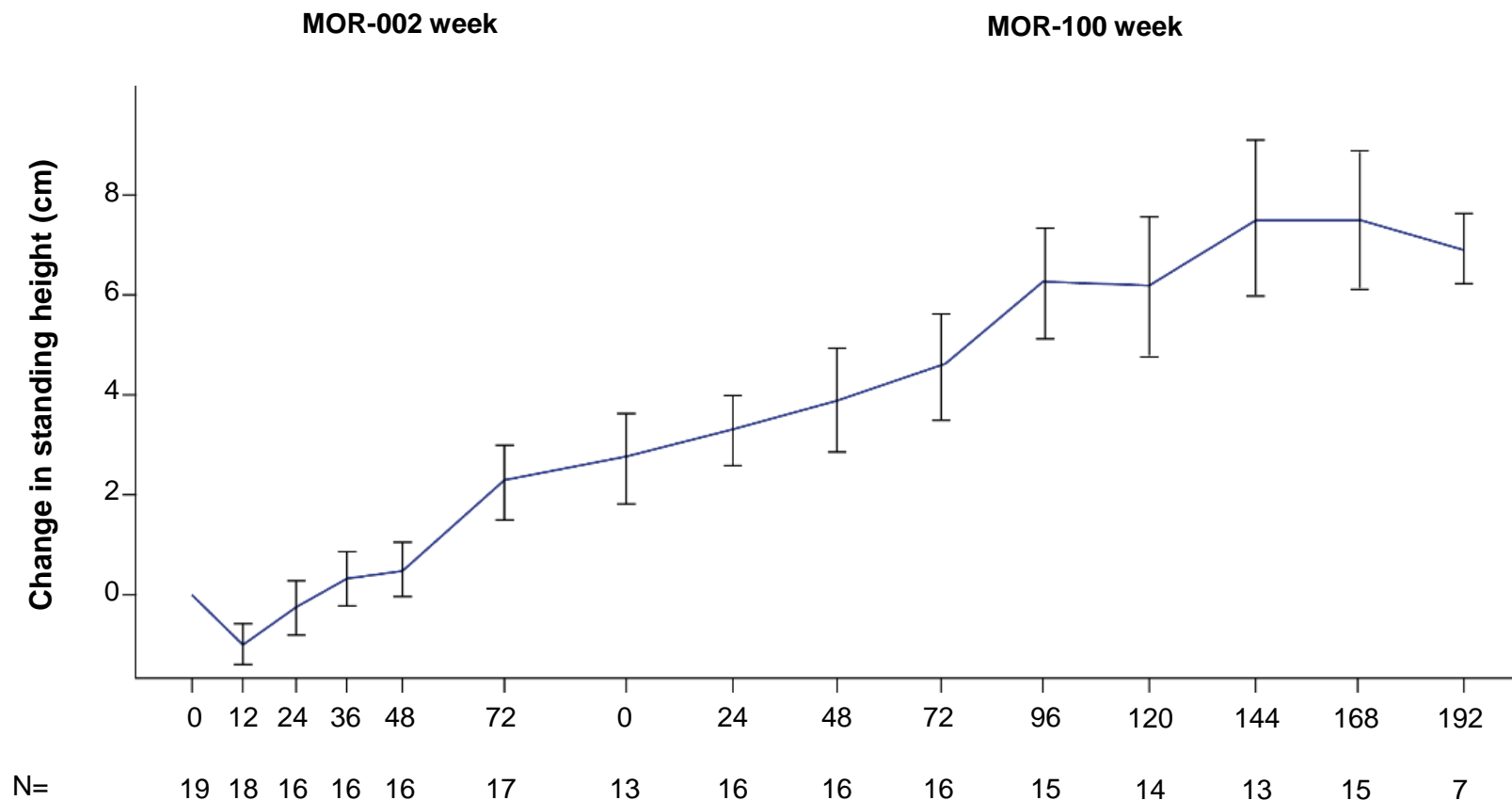
Вимизайм™ приводит к устойчивому увеличению жизненной емкости легких

В исследованиях продемонстрировано устойчивое увеличение жизненной емкости лёгких (ЖЕЛ) у пациентов получавших инфузии препарата Вимизайм™, на протяжении 144 недель наблюдения. ЖЕЛ является одним из важных показателей выносливости и общего состояния пациента

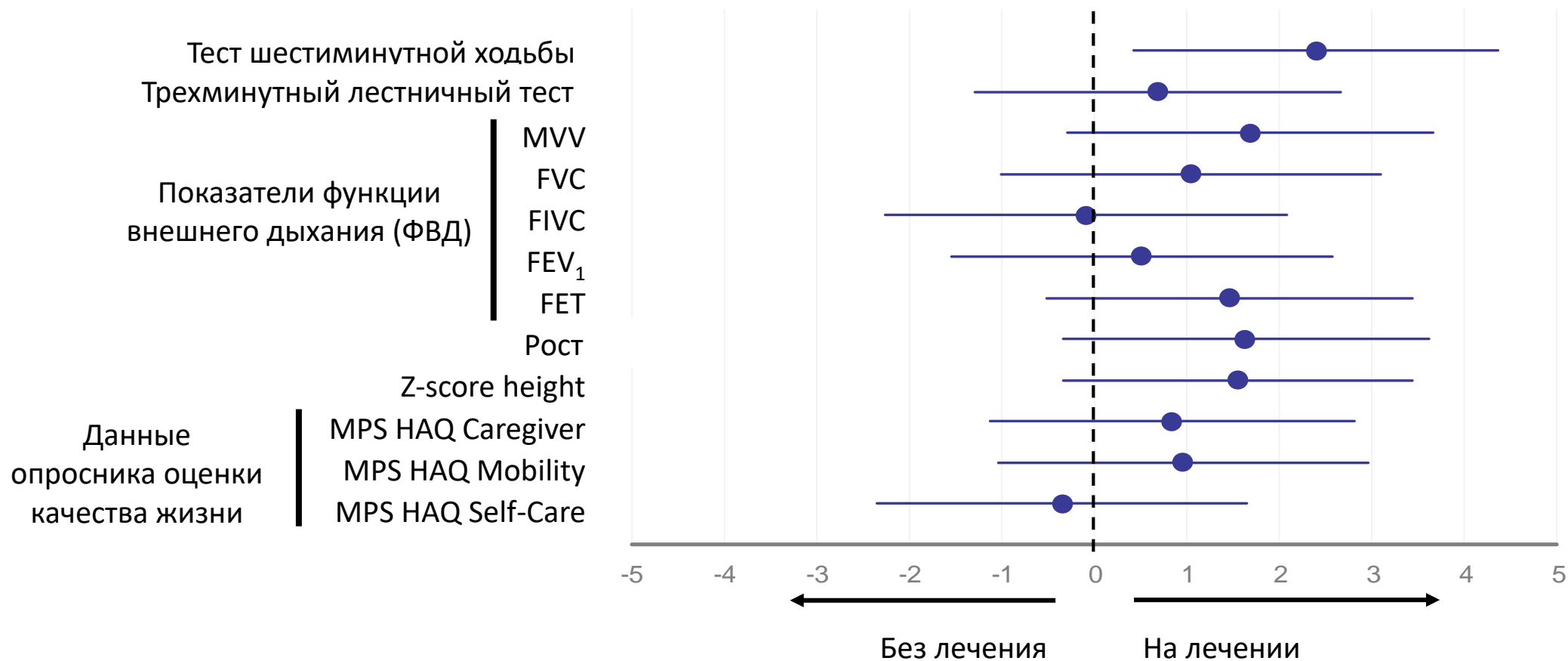


Терапия Вимизайм™ приводит к увеличению роста у пациентов с МПС IVa типа

Сниженный рост и деформация грудной клетки приводят к прогрессированию и дыхательной недостаточности, а также значительному ухудшению качества жизни. Поэтому улучшение ростовых показателей критически важно для пациентов



Применение Вимизайм™ демонстрирует улучшение всех жизненно важных показателей



FET, forced expiratory technique; FEV₁, forced expiratory volume in one second; FIVC, forced inspiratory vital capacity; SE, standard error.

Figure adapted from: Hendriksz CJ et al. *Mol Genet Metab.* 2015;114:178–185.

Мукополисахаридоз IV А типа: цифры в РФ

- 55 пациента с МПС Iva в РФ:
 - 49 – дети (в 24 регионах (регистр Ассоциации Медицинских генетиков))
 - 6 взрослые
- 3-5 новых пациентов выявляют ежегодно в рамках программы ранней диагностики (МНГНЦ)
- Среднее ожидание терапии в 2015-2020 гг. – 672 дня
- В некоторых регионах (Читинская обл) пациенты ожидают терапии 5 лет
- 100% пациентов установлена инвалидность
- 100% необходима патогенетическая лекарственная терапия
- 1.6 млрд. руб. в год необходимо для непрерывного обеспечения всех пациентов



Спасибо!



Фотографии пациентов переданы пациентской организацией Хантер-синдром. На их использование на заседании Экспертного совета Фонда «Круг добра» получены соответствующие разрешения