

Stanowisko Zarządu Polskiego Towarzystwa Wakcynologii w sprawie szczepień BCG w związku z wprowadzeniem terapii genowej SMA

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. *spinal muscular atrophy*, SMA) jest autosomalną recesywną chorobą nerwowo-mięśniową, która charakteryzuje się postępującym osłabieniem i zanikiem mięśni. Przyczyną jest homozygotyczna delecja lub mutacja genu przeżycia neuronu ruchowego 1 (*SMN1*), która skutkuje obniżoną ekspresją białka SMN i w konsekwencji degeneracją neuronów ruchowych w komórkach rogu przedniego rdzenia kręgowego i pnia mózgu.

Kluczowy dla niemowląt z SMA jest czas – zarówno w odniesieniu do ustalenia rozpoznania, jak i możliwie szybkiego wdrożenia leczenia modyfikującego przebieg choroby.

W lutym 2021 r. decyzją ministra zdrowia do aktualnego Programu Badań Przesiewowych Noworodków dołączono SMA – do 2023 r. przesiew obejmie całą populację noworodków w Polsce. Wprowadzenie skринingu noworodków w kierunku SMA umożliwia szybkie rozpoznanie i wczesne rozpoczęcie terapii genowej, która poprawia rokowanie i zapobiega powikłaniom choroby.

Wprowadzenie na rynek produktu leczniczego Zolgensma (*onasemnogen abeparwovek*) jest przełomem w leczeniu SMA typu I, aczkolwiek zdajemy sobie sprawę, że staje się też przyczyną wielu wątpliwości związanych z przewlekłym stosowaniem glikokortykoidów i bezpieczeństwem szczepień w okresie noworodkowym. *Onasemnogen abeparwovek* jest terapią genową polegającą na wprowadzeniu do komórek funkcjonalnej kopii genu *SMN1*, z wykorzystaniem ludzkiego adenowirusa (adenowirus serotypu 9 – AAV9) jako nośnika/wektora. Po podaniu *onasemnogen abeparwovek* obserwuje się silną odpowiedź immunologiczną skierowaną przeciwko kapsydowi wektora wirusowego, która może skutkować wzrostem aktywności aminotransferaz wątrobowych, zwiększeniem stężenia troponiny lub zmniejszeniem liczby płytek krwi. Aby służyć zastosowanie leczenia immunomodulującego za pomocą glikokortykosteroidów (prednizon w dawce 1 mg/kg m.c./dobę, 24 godz. przed podaniem i przez kolejnych 30 dni po podaniu terapii genowej). Następnie przez kolejnych 28 dni dawkę glikokortykosteroidów należy stopniowo zmniejszać. W niektórych przypadkach dawka i czas leczenia glikokortykosteroidami muszą być indywidualnie dostosowane do pacjenta.

Niniejsze stanowisko Polskiego Towarzystwa Wakcynologii bazuje na dostępnej wiedzy oraz doświadczeniu klinicznym w zakresie szczepień ochronnych. Aktualnie nie są dostępne dane oceniające wpływ stosowanych przewlekle glikokortykosteroidów na bezpieczeństwo szczepień BCG u dzieci otrzymujących terapię genową.

W związku z powyższym Zarząd Polskiego Towarzystwa Wakcynologii rekomenduje:

1. Prowadzenie szczepień BCG u wszystkich niemowląt w pierwszych dniach życia przed wypisaniem ze szpitala, zgodnie z zaleceniami zawartymi w PSO na 2021 r.
2. Wczesne leczenie choroby podstawowej (SMA), ponieważ korzyści z leczenia przewyższają ryzyko związane z ewentualnymi powikłaniami szczepienia BCG.
3. Zachowanie minimum 2-tygodniowego odstępu między podaniem szczepionki BCG a terapią genową łączoną z terapią glikokortykosteroidami.
4. Przeprowadzenie rozszerzonej diagnostyki w przypadku niepokojących objawów po podaniu szczepionki BCG dziecku po terapii genowej.
5. Wykonywanie szczepień niemowląt poddanych terapii genowej zgodnie z wiekiem kalendarzowym.
6. Kontynuowanie szczepień dzieci poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu za pomocą szczepionek inaktywowanych, o ile stan pacjenta na to pozwala. Niemowlęta z SMA, podobnie jak pozostałe dzieci z chorobami neurologicznymi, powinny otrzymać szczepionki z bezkomórkową komponentą krztuścową, najlepiej wysokoskojarzone „5 w 1” lub „6 w 1”.
7. Odroczenie szczepień wykonywanych za pomocą szczepionek żywych (atenuowanych) w czasie terapii glikokortykosteroidami, w tym rozważenie zasadności szczepienia przeciwko rotawirusom z uwagi na zwiększone ryzyko powikłań.
8. Indywidualną kwalifikację do szczepień dzieci objętych terapią genową.

Zarząd Polskiego Towarzystwa Wakcynologii

dr hab. n. med. Ernest Kuchar, dr hab. n. med. Hanna Czajka,
prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki, dr hab. n. med. Ewa Augustynowicz,
dr n. med. Ilona Malecka, dr n. med. Joanna Stryczyńska-Kazubska,
prof. dr hab. n. med. Leszek Szenborn, dr n. med. Ewa Talarek

Warszawa, 31 sierpnia 2021 r.