



орфанный форум



Всероссийское
общество
орфанных
заболеваний

Редкие болезни : будущее начинается сегодня

Захарова Екатерина Юрьевна

д.м.н., председатель экспертного совета Всероссийского общества орфанных заболеваний

26 февраля 2021 года

«Орфанный форум»

Редкие болезни – проблема всего общества

- Около 350 миллионов человек в мире страдают редкими заболеваниями
- Это 3,5 - 5,9% населения
- 80% редких болезней - наследственные
- 75%- проявляются в детском возрасте
- Подходы к терапии созданы для 350 (5%) редких болезней



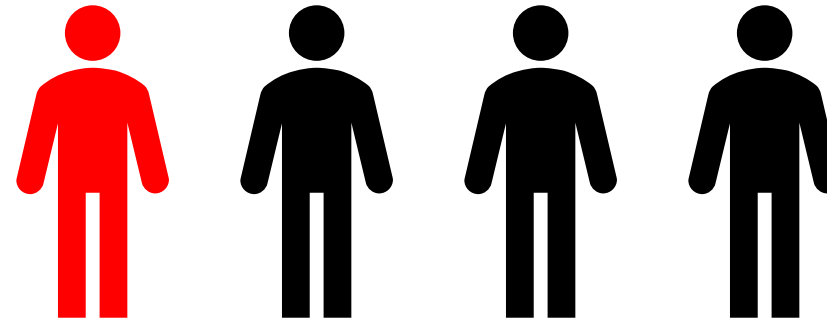
350 000 000
пациентов

7000 редких
заболеваний

Наследственные болезни касаются всех!

Каждый **четвертый** человек в мире носитель по крайней мере одной мутации, приводящей к тяжелому наследственному заболеванию*

(*данные по 400 моногенных болезней человека)

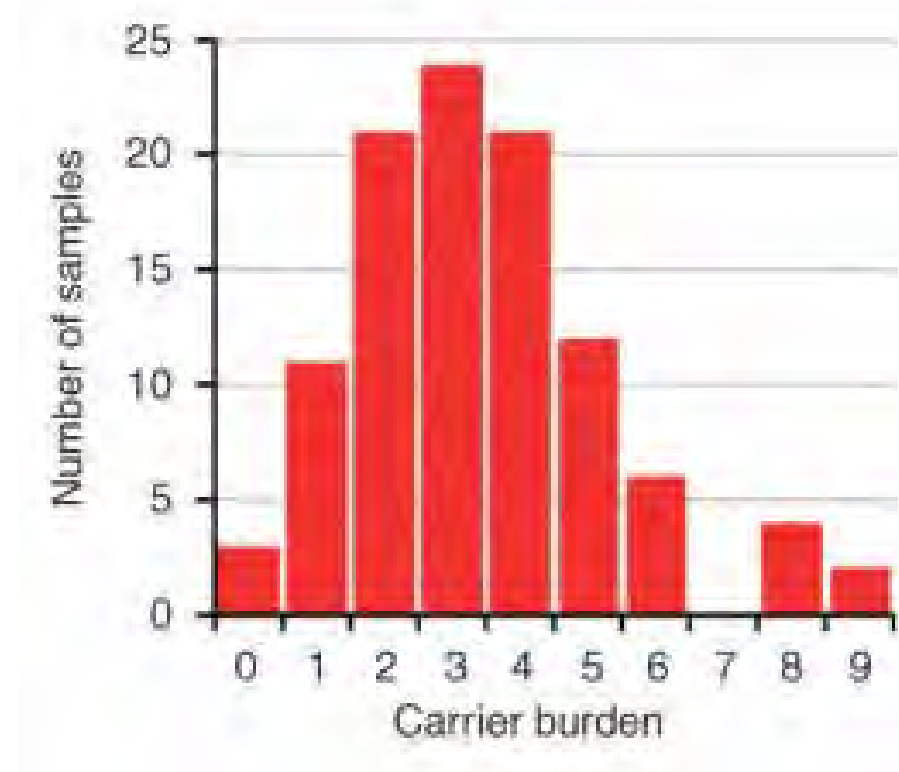


Disease (n=23,453 individuals screened)	Frequency (1 in)
Alpha-1-Antitrypsin deficiency	13.1
Cystic Fibrosis	27.8
DFNB1 (non-syndromal deafness <i>GJB2</i>)	42.6
Spinal muscular atrophy	57.1
Familial Mediterranean fever	64.2
Smith-Lemli-Opitz syndrome	68.2
Sickle cell disease/beta-thalassemia	69.6
Gaucher disease	76.7
Factor XI deficiency	92.0
Achromatopsia	97.5

Lazarin, G., *et al.* An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals. *Genet Med* **15**, 178–186 (2013).

Наследственные болезни могут затронуть наших детей

В среднем каждый человек является носителем 3 известных патогенных мутаций и до 11 генетических вариантов неизвестного значения, приводящих к одной из 448 тяжелых болезней, манифестирующих в детском возрасте



Наследственные болезни могут затронуть наши семьи

Болезнь	Частота носительства
Синдром Смита-Лемли-Опица	1/69
Несиндромальная тугоухость, GJB2	1/16
Альфа-Талассемия	1/12
Бета-гемоглобинопатии	1/31
Фенилкетонурия	1/40
Периодическая болезнь	1/64
СМА	1/57
Синдром Ашера, Тип 2А	1/63
Муковисцидоз	1/27

1 из 44 семейных пар имеет высокий риск рождения ребенка с наследственным заболеванием

Пациенты с наследственными болезнями и педиатрическая служба

- Из 7028 наследственных болезней заболеваний 1139 являются аутосомно-рецессивными. По отдельности они редки, но суммарно они являются причиной **~ 20% младенческой смертности**
- Моногенные болезни составляют примерно **40 % случаев госпитализации** в педиатрической практике

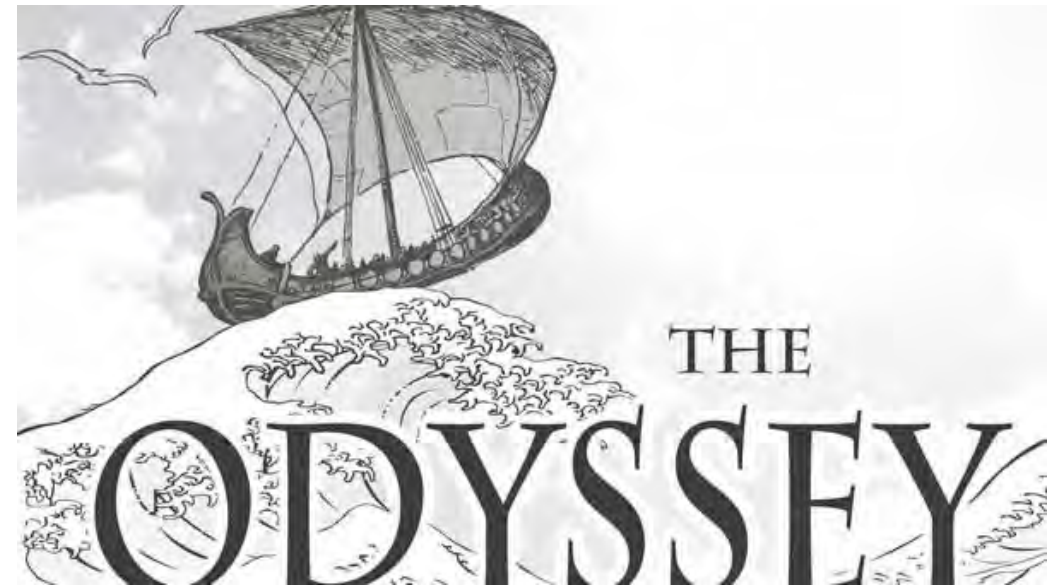
Пациенты с редкими болезнями проходят многочисленные исследования до получения диагноза

Средний пациент с редкими
заболеванием:

Получает консультации 5 разных
узких специалистов

Получает **3 ошибочных диагноза**

Ожидает в среднем **4 года**, прежде
чем установят правильный диагноз



Наследственные болезни оказывают влияние на благополучие семей и на рождаемость в стране

- Большинство редких болезней оказывают значительное влияние не только на здоровье пациентов, но и на качество жизни их семей.
- Родители и семьи детей с ограниченными возможностями испытывают значительный финансовый и психологический стресс и часто избегают рождения другого ребенка

Можно ли что-то сделать, чтобы это ИЗМЕНИТЬ

- Сократить диагностическую Одиссею
- Сократить младенческую смертность
- Начать лечение болезней на ранней стадии
- Дать возможность семьям родить здорового ребенка
- Повысить качество жизни тысяч семей



Это уже было сделано – массовый скрининг новорожденных !

- 1963 год – начало массового скрининга на ФКУ в мире
- 1986 - начало массового скрининга на ФКУ в нашей стране
- 2006 –2020 г скрининг в РФ проводится на 5 заболеваний
- 2020 г – в США скрининг проводится на 50 болезней



Dr. Robert Guthrie
(1916-1995)

Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting PKU in large populations of newborn infants. Pediatrics 1963

Нет сомнений что скрининг нужен!



The Discovery of Phenylketonuria: The Story of a Young Couple, Two Retarded Children, and a Scientist

Siegried A. Centerwall and Willard R. Centerwall

Pediatrics 2000;105:89-103

DOI: 10.1542/peds.105.1.89

Новые технологии позволяют сделать скрининг еще более эффективным

- Tandemная масс-спектрометрия (около 40 нарушений обмена аминокислот/органических кислот и нарушений окисления жирных кислот, 15 лизосомных болезней накопления, 15 пероксисомных болезней)
- Методы ДНК-анализа (иммунодефициты, спинальная мышечная атрофия)
- В перспективе - секвенирование нового поколения (большинство наследственных заболеваний)

Наше будущее: массовый скрининг новорожденных

Число тестируемых заболеваний в 2030 году достигло **150**:

- Наследственные нарушения метаболизма
- Иммунодефициты
- СМА
- Лизосомные болезни накопления

В 10 регионах проведены пилотные программы по X-сцепленной адренолейкодистрофии, миопатии Дюшена, метакроматической лейкодистрофии

Запущены первые программы в 3 регионах по применению метода NGS для скрининга на наследственные заболевания



Наше будущее: нормативная база

- В 2021 году создан новый порядок оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и наследственными заболеваниями, в том числе регламентирующий работу и оснащение МГК на современном мировом уровне
- В 2021 году создан комитет по массовому скринингу новорожденных и определен регламент его работы
- В 2022 году начал работу регистр по наследственным болезням для которых существуют/создаются методы терапии
- В 2022 году создана многоуровневая , оснащенная современным оборудованием медико-генетическая служба*



*С 2001 года многоуровневая система медико-генетической службы была изменена на сеть медико-генетических консультаций и перечень федеральных центров утратил силу (Приказ Минздрава РФ от 20.04.2001 N 125)

Наше будущее: медико-генетическая служба

Число Медико-генетических консультаций в РФ увеличилось

2019 - 81

2020 – 67 *

2025 – 83



Созданы новые медико-генетические центры, оказывающих все виды генетической помощи

2019 - 6

2020 – 6

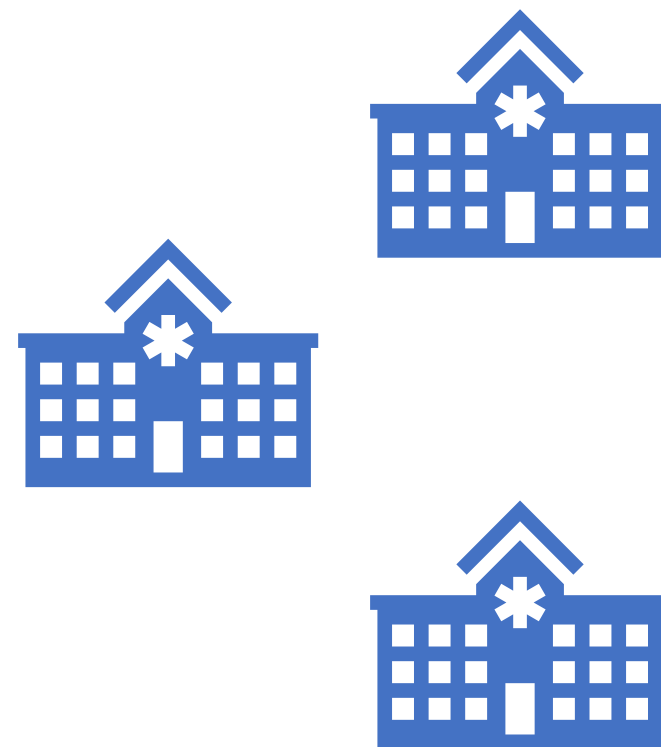
2025 – 15



В региональных МГК не наблюдается недостатка врачей-генетиков и врачей лаборантов генетиков **

* - в 2020 году в 14 регионах РФ были закрыты МГК

** (по данным на 2020 год недостаток врачей-генетиков наблюдается в 50% из региональных МГК, только треть МГК имеет в штате более 4 врачей лабораторных-генетиков)



Наше будущее: результаты внедрения расширенного массового скрининга

За 10 лет работы по программе расширенного скрининга было обследовано более 14 800 000 детей (наследственные болезни обмена веществ, СМА, первичные иммунодефициты, МПС I, болезнь Помпе) выявлено:

- **7400** пациентов с НБО
 - **1500** детей со СМА
 - **300** детей с ПИД
- **400** детей с болезнью Помпе
 - **150** детей с МПС I типа

Всего : **9750 детей** с различными редкими наследственными заболеваниями, дополнительно к скринингу, стартовавшему в РФ в 2006 году. В Чеченской республике предотвращена гибель 30 детей от тирозинемии тип 1

1500 детям со СМА лечение начато на доклинической стадии

150 детей с МПС I типа проведена ТКМ

7400 пациентам с НБО назначена диетотерапии

Расчеты приведены исходя из данных Росстата с экстраполяцией на 10 лет и данных по частоте болезней в ЕС

Наше будущее: результаты внедрения расширенного массового скрининга

- За 1 год внедрения расширенного массового скрининга **снижена младенческая смертность на 13 % ***
- За 10 лет скрининга : **9750 сохраненных детских жизней**
- **Более 9000 семей** планируют продолжать рождение детей, проходят МГК и пренатальную диагностику
- Снизилась нагрузка на врачей стационаров, отделений реанимации
- Снизилось число детей-инвалидов с детства



9750 детских
жизней



9000 семей



Расчеты приведены исходя из данных Росстата и: В 2019 году было зарегистрировано 7328 человек, умерших в возрасте до 1 года

Наше будущее – план понятен

1. Создать комитет по массовому скринингу новорожденных и определить перечень заболеваний для которых должен проводиться скрининг
2. Провести реорганизацию МГС: принятие современного порядка оказания медицинской помощи семьям с наследственными болезнями, многоуровневая система МГС, создание медико-генетических центров, оснащение их современным оборудованием, увеличение штатного состава, обучение новым методам диагностики
3. Создание КР по массовому скринингу, который уже проводится, включая подтверждающую молекулярно-генетическую диагностику
4. Проведение пилотных программ по расширенному скринингу, информирование широкой общественности о программах скрининга
5. Создание КР по болезням включенных в программы массового скрининга
6. Создание информационной поддержки скрининга
7. Старт общероссийской программы расширенного массового скрининга
8. Создание российских тест-систем для массового скрининга
9. Создание российских препаратов и продуктов лечебного питания для болезней, включенных в программы скрининга

Наше будущее – план понятен

Этап 1 : Наследственные болезни обмена веществ, СМА, ПИД

Этап 2: Лизосомные болезни накопления

Этап 3: Наследственные болезни для которых существует эффективная терапия на ранней и/или доклинической стадии

Этап 4: Носительство наследственных заболеваний

Это наши дети и наше будущее
Так почему мы ничего не делаем ?

Что ты сделал для расширения массового скрининга в стране?



Спасибо за внимание!