

Informationen über die kürzlich erfolgte Aufnahme der spinalen Muskelatrophie in die Liste der im Schweizer Neugeborenen-Screening Programm gescreenten Krankheiten

A. Hintergrund

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene (1/10.000 Geburten) degenerative Krankheit, die zu einer fortschreitenden Muskelschwäche führt. Sie wird durch das Fehlen des *SMN1-Gen*s verursacht. Dieses Gen ermöglicht die Herstellung des SMN-Proteins, das für das Überleben und die Entwicklung der Neurone von entscheidender Bedeutung ist, die die Muskeln des gesamten Körpers innervieren. Bei den meisten Menschen gibt es ein *SMN2-Gen* in unterschiedlicher Kopienzahl, das die Herstellung einer geringen Menge des SMN-Proteins ermöglicht, was eine modulierende Wirkung auf den Schweregrad der Krankheit hat (siehe <https://www.paediatricschweiz.ch/spinale-muskelatrophie/> für weitere Einzelheiten).

SMA zeigt erste Symptome meist bereits in den ersten Lebensmonaten. In ihrer schwersten Form, die gleichzeitig auch die häufigste ist (SMA Typ 1, 60% der Fälle), können die betroffenen Kinder schon in den ersten Lebensstagen Symptome entwickeln und weisen im ersten Lebensjahr eine erhebliche Muskelschwäche auf, die auch das Schlucken und Atmen beeinträchtigt. Diese Kinder sterben meist innerhalb der ersten zwei Lebensjahre. Weniger schwere Formen (SMA Typ 2, 3 und 4, abnehmender Schweregrad) gehen mit Muskelschwäche einher, die oft zu Behinderungen führt. Atmungs- und orthopädische Komplikationen sind häufig.

Seit 2016 ist es möglich, genetische Behandlungen anzubieten, um das Fortschreiten der Symptome zu bremsen. Bisher sind in der Schweiz 3 Medikamente erhältlich, die von der Swissmedic zugelassen sind und von den Versicherungen erstattet werden: Spinraza®, Evrysdi® und Zolgensma® (Handelsnamen). Spinraza® und Evrysdi® haben einen ähnlichen Mechanismus (Verbesserung der Produktion des SMN-Proteins durch das *SMN2-Gen*). Zolgensma® ist eine Gentherapie, bei der ein künstliches aber funktionstüchtiges SMN1-Gen in die Nervenzellen eingefügt wird, das dann unabhängig vom *SMN2-Gen* ausreichend SMN-Protein produziert.

- Spinraza®, intrathekale Injektion, 6x im ersten Jahr, dann 3x/Jahr in den Folgejahren, "lebenslang" je nach Nutzen/Toleranz/Unterstützung
- Evrysdi®, Sirup, Dosis je nach Gewicht, täglich oral eingenommen, "lebenslang" je nach Nutzen/Verträglichkeit/Unterstützung
- Zolgensma®, intravenöse Injektion, einmalige Verabreichung aufgrund des Mechanismus, Dauer der Wirkung unbekannt, aber mindestens 8 Jahre (basierend auf den ersten Kindern, die in klinischen Studien behandelt wurden).

Alle 3 Medikamente sind von Swissmedic zugelassen, stehen auf der "Spezialitätenliste" und werden nach strengen Kriterien von der Krankenversicherung oder der Invalidenversicherung (IV) erstattet. Bei den meisten in der Schweiz behandelten Personen unter 20 Jahren wird die Behandlung von der IV bezahlt.

Diese 3 Medikamente haben eine vergleichbare Wirksamkeit, eine unterschiedliche Verabreichung und ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil. Jedes der drei Medikamente hat seine Wirksamkeit nachgewiesen. Die Wirksamkeit ist am besten, wenn die Behandlung sehr früh im Krankheitsverlauf erfolgt, idealerweise vor dem Auftreten der ersten Symptome. Im besten Fall führt diese sehr frühe

Verabreichung des Medikaments dazu, dass die motorische Entwicklung von Kindern mit SMA normal oder nahezu normal verläuft und keine der erwähnten Komplikationen auftreten.

Aufgrund dieser klaren Überlegenheit der Wirksamkeit einer frühzeitigen Behandlung hat sich eine Arbeitsgruppe (pädiatrische neuromuskuläre Zentren in der Schweiz, Neugeborenen-Screening-Labor Schweiz, Patientenorganisationen, Schweizer Register für neuromuskuläre Erkrankungen, Pharmaunternehmen), dafür eingesetzt, SMA in die Liste der Krankheiten aufzunehmen, die im Rahmen des nationalen Neugeborenen-Screening-Programms, das seit über 30 Jahren in der Schweiz durchgeführt wird, untersucht werden (oft als Guthrie-Test bezeichnet, Fersenstich im Alter von 3-4 Lebenstagen).

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat Ende Dezember 2023 die Genehmigung für die Erweiterung des Neugeborenen-Screening auf SMA erteilt. Damit kann das Screening im März 2024 für alle in der Schweiz geborenen Babys beginnen.

B. Verfahren für die Behandlung eines Babys mit SMA

Die fast 90.000 Geburten pro Jahr in der Schweiz werden somit bei der Geburt auf SMA getestet, gemeinsam mit den anderen Krankheiten, die bereits im Rahmen des Neugeborenen-Screening untersucht werden. Im Falle eines positiven (=pathologischen) Screenings, das in der Schweiz voraussichtlich ca. 10 Geburten pro Jahr betreffen wird, wird das zuständige pädiatrische neuromuskuläre Referenzzentrum informiert. Die Familie wird dann so schnell wie möglich zu einer Beratung und zur Durchführung eines Gentests zur Bestätigung des positiven Screeningbefunds eingeladen. Die Erfahrungen mit dem Neugeborenen-Screening auf SMA in anderen Ländern unterstreichen die sehr geringe Rate falsch-positiver Ergebnisse (<0,001%) des Screenings.

Das SMA Screening kann nicht alle Babys mit einem SMA-Risiko identifizieren. Aufgrund besonderer genetischer Mutationen (sog. Punktmutationen) betrifft dies etwa 5% der Babys mit SMA. Dies entspricht etwa einem Baby mit SMA alle zwei Jahre in der Schweiz.

Die Wahl des Medikaments wird vom genetischen Befund und eventuell bereits vorhandenen Symptomen beim Neugeborenen abhängen. Das Behandlungsteam im Neuromuskulären Zentrum wird gemeinsam mit den Eltern auch unter Berücksichtigung des Verabreichungs- oder potenziellen Nebenwirkungsprofils eines der vorgestellten Medikamente auswählen. Es ist jedoch medizinisch eindeutig indiziert, so schnell wie möglich mit der Behandlung zu beginnen.

C. Text, der in der Informationsbroschüre für Eltern zum Neugeborenen-Screening enthalten sein wird

11. Die Spinale Muskelatrophie (SMA)

Die SMA ist eine seltene angeborene Krankheit. Bei Menschen, die mit SMA leben, kommt es zu einem Verlust von Nervenzellen, die für Bewegungen und Muskelkraft im ganzen Körper nötig sind. Dies führt zu einer Schwäche der Muskeln von Armen und Beinen. Das Atmen und das Schlucken können im Krankheitsverlauf schwer betroffen werden. Oft zeigen sich Symptome schon im ersten Lebensjahr. Durch das Neugeborenen-Screening können fast alle Neugeborenen (ca. 95%) mit SMA-Risiko identifiziert werden. Bei einem positiven Test werden die Eltern für eine dringende Untersuchung des Neugeborenen und zusätzliche Tests in ein neuromuskuläres Zentrum eingeladen.

Eine Diagnose nach dem Neugeborenen-Screening ermöglicht eine frühzeitige Überwachung und Behandlung. Inzwischen gibt es wirksame Therapien, die das Fortschreiten der SMA aufhalten oder verlangsamen können. Wenn die Behandlung vor dem Auftreten erster Symptome beginnt, hat das Baby die besten Chancen auf eine normale motorische Entwicklung.

Dokument verfasst im Namen der Schweizerischen neuromuskulären Zentren am 11.02.2024 von

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Dr. med David Jacquier, Kinderarzt
Spitalfacharzt pädiatrische Neurorehabilitation
Leiter der pädiatrischen neuromuskulären Sprechstunde
CHUV, Lausanne