

Припинення рисдипламу та іншої SMN-спрямованої терапії при СМА

Огляд опублікованих даних про погіршення після перерви або припинення лікування

Станом на 25 серпня 2026 року

Ключовий висновок. Клінічних досліджень, спеціально присвячених відміні лікування СМА, небагато. Проте опубліковані дані вже містять об'єктивно задокументовані випадки погіршення після суттєвої перерви або припинення SMN-підвищувальної терапії. Наявні дані краще підтримують модель втрати терапевтичного ефекту і повернення прогресування СМА, ніж окремий «rebound-синдром».

1. Рисдиплам: прямі дані про погіршення після припинення

Pitarch-Castellano et al., 2025

Neurofilaments as Biomarkers of the Efficacy of Risdiplam Treatment in Early SMA Phenotypes Diagnosed by Newborn Screening. Children. DOI: 10.3390/children12091170.

Що зафіксовано: У дитини з 2 копіями SMN2, виявленої пресимптомно неонатальним скринінгом, рисдиплам застосовували з 1 місяця життя. У 6 місяців виникла перерва приблизно на 3 тижні. Після неї дитина стала клінічно симптомною; зріс pNfL, CHOP-INTEND вийшов на плато, а СМАР ліктьового нерва знизився.

Оцінка доказу: Найсильніший прямий людський доказ для рисдипламу, але це одиничний клінічний випадок (n=1).

[DOI / публікація](#)

Baranello et al., 2021

Risdiplam in Type 1 Spinal Muscular Atrophy. New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa2009965.

Що зафіксовано: У дослідженні FIREFISH одна дитина була знята з рисдипламу на 585-й день за рішенням батьків; приблизно через 3,5 місяця після припинення вона померла від респіраторного ускладнення, пов'язаного із СМА.

Оцінка доказу: Серйозна подія після відміни, але причинний зв'язок саме з припиненням терапії не доведений; послідовних моторних оцінок після відміни не наведено.

[DOI / публікація](#)

Zhao et al., 2022

SMN protein is required throughout life to prevent spinal muscular atrophy disease progression. Human Molecular Genetics. DOI: 10.1093/hmg/ddab220.

Що зафіксовано: У моделі SMAΔ7 тварин підтримували SMN2-splicing modifier до PND40, а потім препарат припиняли. Приблизно через 20 днів після відміни виникали прогресуюче зменшення маси, некроз і тяжка м'язова атрофія; після відміни рівень SMN повертався до патологічно низького.

Оцінка доказу: Сильний механістичний доказ необхідності тривалої підтримки SMN, але це тваринна модель і не клінічне дослідження рисдипламу.

[DOI / публікація](#)

Особливо важливо: Pitarch-Castellano et al. (2025) дає чітку часову послідовність «стабільний/пресимптомний стан на дисдиспламі → перерва → клінічне, біомаркерне та електрофізіологічне погіршення».

Інші повідомлення про перерви або припинення дисдисплами

У британській EAMS-когорті описано перерви на 2–3 тижні через інфекції, госпіталізації або побічні явища, але систематичних моторних оцінок «до/після» не опубліковано. Тому ці дані не доводять погіршення саме внаслідок перерви.

У великій іспанській когорті 2026 року 9 із 53 пацієнтів остаточно припинили дисдиспламу. Один дорослий припинив терапію через уже наявне клінічне погіршення і помер через 8 місяців; цей випадок не можна використовувати як доказ причинного ланцюга «відміна → погіршення».

Claims-дослідження Pineda et al. описує перерви та непостійність лікування, але не містить моторних результатів після них.

2. Припинення disease-modifying therapy при СМА загалом

Найбільше клінічних даних стосується нусінерсену, оскільки він застосовується довше і накопичено більше спостережень за тривалими перервами, відміною та подовженням інтервалів між дозами.

Hiebler et al., 2021

Effect of Discontinuation of Nusinersen Treatment in Long-Standing SMA3. Journal of Neuromuscular Diseases. DOI: 10.3233/JND-210644.

Що зафіксовано: 45-річна жінка з SMA3 отримала 6 доз нусінерсену за 11 місяців і мала моторне покращення. Після припинення лікування через 16 місяців було зафіксовано виражене погіршення, зокрема за HFMSE і RULM та проксимальною силою рук.

Оцінка доказу: Один із найпряміших клінічних прикладів довготривалого погіршення після припинення нусінерсену.

[DOI / публікація](#)

Schön et al., 2023

Nusinersen treatment in a type 3 SMA patient during early pregnancy. Neurological Sciences. DOI: 10.1007/s10072-023-06618-x.

Що зафіксовано: Нусінерсен припинили у зв'язку з вагітністю. HFMSE, який на терапії зріс приблизно з 50 до 60, після припинення знизився до 55. RULM змінився мінімально (37→36).

Оцінка доказу: Об'єктивно зафіксоване функціональне зниження під час перерви.

[DOI / публікація](#)

Hiebler et al., 2025

Successful pregnancy of an SMA type 3 sitter on Nusinersen therapy – a case report. BMC Neurology. DOI: 10.1186/s12883-024-04005-3.

Що зафіксовано: Після 36 місяців лікування остання доза була на 3-му тижні вагітності, після чого терапію припинили. Перед відновленням нусінерсену пацієнтка повідомляла про значне погіршення рук; RULM знизився до 28, сила відведення плеча — до MRC 3–4/5. Після відновлення лікування було часткове покращення, але показники тривалий час залишалися нижчими за довагітний рівень.

Оцінка доказу: Показовий випадок погіршення під час перерви з неповним поверненням до попереднього функціонального рівня.

[DOI / публікація](#)

Ha et al., 2026

Managing nusinersen therapy during pregnancy in spinal muscular atrophy type 3. BMJ Case Reports. DOI: 10.1136/bcr-2026-273468.

Що зафіксовано: Під час переривання нусінерсену через вагітність виникло легке функціональне погіршення, яке після відновлення терапії після пологів стабілізувалося.

Оцінка доказу: Ще один незалежний клінічний випадок функціонального погіршення під час перерви.

[DOI / публікація](#)

Aragon-Gawińska et al., 2026

Long-term persistence, safety and effectiveness of nusinersen in SMA: a population-based study. Journal of Neurology. DOI: 10.1007/s00415-026-13965-0.

Що зафіксовано: У популяційній когорті функціональні показники під час тривалого лікування зростали, тоді як у нелікованих пацієнтів і тих, хто припинив нусінерсен, спостерігалось невелике погіршення.

Оцінка доказу: Важливе доповнення до case reports, оскільки це вже популяційні дані.

[DOI / публікація](#)

Iwayama et al., 2023

Long-term efficacy of nusinersen... Brain & Development. DOI: 10.1016/j.braindev.2022.10.006.

Що зафіксовано: Під час COVID-19 у двох пацієнтів були подовжені інтервали між дозами. На цьому тлі погіршився RULM; автори зробили висновок, що інтервали між дозами не слід подовжувати.

Оцінка доказу: Не повна відміна, але клінічно релевантний доказ ризику при суттєвому збільшенні інтервалів.

[DOI / публікація](#)

Osmanovic et al., 2021

Nusinersen Wearing-Off in Adult 5q-SMA Patients. Brain Sciences. DOI: 10.3390/brainsci11030367.

Що зафіксовано: Після майже половини з 51 циклу дорослі пацієнти повідомляли про послаблення ефекту переважно в останній місяць перед наступною дозою: зменшення сили, функції рук/ніг, витривалості та незалежності.

Оцінка доказу: Непрямий доказ: це не відміна, а «wearing-off» перед черговою дозою.

[DOI / публікація](#)

3. Інтерпретація сукупності доказів

Рисдиплам

Прямі людські дані є, але вони поки обмежені насамперед одиничним дуже показовим випадком Pitarch-Castellano et al. (2025). Механістичні дані Zhao et al. (2022) добре підтримують біологічну правдоподібність втрати ефекту після припинення SMN-підвищення.

Нусінерсен

Доказова база ширша: кілька незалежних case reports, об'єктивні зміни HFMSE/RULM, дані про подовження інтервалів і wearing-off, а також популяційні дані 2026 року.

Найобережніше наукове формулювання: література наразі не доводить існування окремого фармакологічного «синдрому відміни» або rebound, тобто прискореного погіршення понад природний перебіг СМА. Значно краще підтримується модель: терапія підвищує/відновлює SMN → функція стабілізується або покращується → після припинення фармакологічний ефект зникає → дефіцит SMN повертається → патологічний процес СМА знову проявляється або прогресує.

4. Важливе термінологічне уточнення

Рисдиплам і нусінерсен не модифікують геном. Обидва змінюють сплайсинг SMN2 і належать до SMN-targeted disease-modifying therapies. Onasemnogene aberavovesc є генотерапією, але вводиться одноразово, тому поняття «припинення прийому» до неї безпосередньо не застосовується.

5. Найсильніший набір публікацій для аргументації ризику переривання терапії

- Pitarch-Castellano et al., 2025 — прямий людський випадок для рисдипламу: 3-тижнева перерва з подальшим клінічним, біомаркерним та електрофізіологічним погіршенням.
- Zhao et al., 2022 — механістичний доказ: після припинення SMN2-splicing modification рівень SMN падає і патологічний фенотип повертається.
- Hiebler et al., 2021 — довготривале клінічне погіршення після припинення нусінерсену.
- Aragon-Gawńska et al., 2026 — популяційні дані: у тих, хто припинив нусінерсен, спостерігалось погіршення на відміну від позитивної траєкторії при тривалому лікуванні.

Примітка. Цей документ є оглядом опублікованої літератури і не замінює індивідуальної медичної рекомендації. Для офіційного використання бажано цитувати первинні публікації та перевіряти формулювання відповідно до конкретного клінічного або правового контексту.