

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С референтного нусинерсена на воспроизведенный. Опыт применения у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией в Московской области

А. А. Смирнова, М. А. Шведова.

ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, г. Мытищи, 141009, Россия)

Резюме

В России активно начинают применяться воспроизведенные лекарственные препараты российского производства. В статье представлен опыт Московской области перевода детей со спинальной мышечной атрофией с референтного препарата на воспроизведенный нусинерсен. В качестве примера описан клинический случай применения воспроизведенного российского препарата нусинерсена у ребенка со вторым типом спинальной мышечной атрофии, получавшего ра-

нее патогенетическую терапию референтным препаратом нусинерсен и продолжившего терапию воспроизведенным нусинерсеном. Представлена положительная динамика состояния двигательной активности ребенка на фоне лечения, оцениваемая с использованием функциональных двигательных шкал. Продемонстрирован благоприятный профиль безопасности воспроизведенного нусинерсена российского производства в описанном клиническом случае.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия, патогенетическая терапия, нусинерсен, эффективность, безопасность

Для цитирования: Смирнова А. А., Шведова М. А. С референтного нусинерсена на воспроизведенный. Опыт применения у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией в Московской области. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):36–42. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-36-42

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Смирнова Александра Анатольевна, к. м. н., врач-невролог высшей категории, зав. 2-м психоневрологическим отделением ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», <https://orcid.org/0009-0001-0035-7021>

Шведова Марина Анатольевна, врач-невролог высшей категории, зав. отделением неврологии и медицинской реабилитации ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Aleksandra A. Smirnova, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Head, 2nd Psychoneurological department, Research Clinical Institute of Childhood, <https://orcid.org/0009-0001-0035-7021>

Marina A. Shvedova, Neurologist, Head, Department of neurology and Medical Rehabilitation, Research Clinical Institute of Childhood

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

CLINICAL CASE

First experience of generic Russian-manufactured nusinersen treatment in pediatric SMA patients

Aleksandra A. Smirnova, Marina A. Shvedova

Research Clinical Institute of Childhood (24A, bldg. 1, Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

Abstract

Generic drugs manufactured in Russia are increasingly being used in clinical practice. This article describes the experience of physicians in the Moscow Oblast of Russia in transitioning children with spinal muscular atrophy (SMA) from the reference formulation of nusinersen to its generic equivalent. We present a clinical case involving a child with type 2 SMA who initially

received pathogenetic therapy with the reference nusinersen and was subsequently switched to the Russian-manufactured generic formulation. Improvements in motor function observed during treatment, as assessed by standardized functional motor scales, are reported. As a result, the Russian generic nusinersen demonstrated a favorable safety profile.

Keywords: spinal muscular atrophy, SMA, pathogenetic therapy, Russian-manufactured generic nusinersen, efficacy, safety of Russian generic nusinersen, efficacy of Russian generic nusinersen

For citation: Smirnova A. A., Shvedova M. A. First experience of generic Russian-manufactured nusinersen treatment in pediatric SMA patients. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):36–42. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-36-42

Введение

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q (СМА) — тяжелое аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии. В 95% случаев заболевание развивается в результате делеции 7-го экзона гена *SMN1* в гомозиготном состоянии, что приводит к дефициту белка выживаемости мотонейронов (SMN). Недостаточность белка SMN вызывает постепенное разрушение мотонейронов передних рогов спинного мозга и, как следствие, приводит к прогрессирующей атрофии скелетной мускулатуры и тяжелым жизнеугрожающим осложнениям со стороны других органов и систем [1].

Единственным подходом к лечению пациентов со спинальной мышечной атрофией до появления препаратов патогенетической терапии была симптоматическая терапия, которая помогала облегчить и частично скорректировать такие симптомы заболевания, как мышечная слабость, деформации суставов и позвоночника, затруднения глотания и дыхания, но не устраняла причины болезни. В качестве симптоматической терапии применялись физиотерапия, механотерапия, ЛФК, респираторная и нутритивная поддержка, ортопедическая помощь, а также методы, направленные на поддержание качества жизни пациентов [2]. В 2016 г. FDA зарегистрировало в США первый в мире препарат патогенетической терапии СМА — нусинерсен [3, 4], а в настоящее время для лечения СМА применяется уже 3 препарата патогенетической и генозаместительной терапии. Патогенетиче-

ские препараты представляют собой модификаторы сплайсинга (генетической модификации) гена *SMN2*. Их действие заключается в увеличении экспрессии полноразмерного функционального белка SMN: препарат на основе антисмыслового олигонуклеотида нусинерсен (путь введения интратекальный) [5–7]; препарат — малая молекула ридсиплам (путь введения пероральный) [8, 9]. Оба препарата применяются в течение жизни. Генозаместительная терапия, применяемая однократно в виде препарата онасемноген абепарвовек (вводится внутривенно), представляет собой нереплицирующийся рекомбинантный аденоассоциированный вирусный (AAV) вектор, который использует капсид аденоассоциированного вируса серотипа 9 (AAV9) для доставки функциональной копии гена (трансгена) *SMN1* в ядро мотонейрона без встраивания в ДНК человека [10, 11]. Появление и применение препаратов патогенетической и генозаместительной терапии СМА значительно улучшило выживаемость и прогноз пациентов.

Целью настоящей статьи является представление опыта Московской области в изучении эффективности и безопасности воспроизведенного препарата нусинерсен и референтного препарата нусинерсен с демонстрацией клинического случая перевода ребенка со спинальной мышечной атрофией с терапии референтным препаратом нусинерсен на лечение воспроизведенным нусинерсеном.

В 2017 г. нусинерсен зарегистрирован в Европе, а в 2019 г. — в России [12]. В апреле 2024 г. в России зарегистрирован первый в мире воспроизведенный препарат нусинерсен, Лантесенс(г) (АО «Генериум»),

в соответствии с регуляторными требованиями Российской Федерации и Евразийского экономического союза [13–16]. Для препарата Лантесенс(г) (МНН нусинерсен) были проведены необходимые сравнительные исследования физико-химических и биологических свойств с референтным препаратом Спинраза(г) (Биоген Нидерландз Б. В., США): молекулярной массы, нуклеотидной последовательности, примесей, осмоляльности, стереоизомерии, вязкости и биологической активности на культуре клеток пациентов со СМА. По результатам выполненных сравнительных исследований была доказана их сопоставимость по критериям, влияющим на качество, безопасность и эффективность, что свидетельствовало о биоэквивалентности препаратов. Представленная программа исследований была признана достаточной и убедительной для оценки эквивалентности *in vitro* без проведения исследования биоэквивалентности *in vivo*, что было подтверждено заключением Научного центра экспертизы средств медицинского применения МЗ России. Препарат Лантесенс(г) (МНН нусинерсен, АО «Генериум») признан взаимозаменяемым по отношению к референтному препарату Спинраза(г) (Биоген Нидерландз Б. В., США) [17]. Это позволяет ожидать от воспроизведенного нусинерсена сопоставимой с референтным препаратом эффективности и профиля безопасности.

В Московской области препарат Спинраза получали 17 пациентов. Из них 10 пациентов в течение 2025 г. переведены на отечественный препарат Лантесенс. 2 пациента с 1-м типом СМА, который является наиболее тяжелым (дети с этим типом СМА, не получившие генозаместительную или патогенетическую терапию в первые 1–2 месяца жизни, не в состоянии даже удерживать голову и без дыхательной поддержки живут не более двух лет) [1]. Так как эти два пациента имели возможность начать патогенетическую терапию нусинерсеном еще до начала работы фонда «Круг Добра» по программе раннего доступа, дети сохранили не только способность удерживать голову, но и приобрели новый двигательный навык сидения. 4 пациента из 10, перешедших на отечественный препарат Лантесенс в Московской области, имеют 2-й тип СМА (без соответствующей терапии дети могут сидеть, но не могут стоять и ходить) [1].

Пациенты Московской области со 2-м типом СМА школьного возраста, которые начали терапию нусинерсеном на фоне достаточно длительно существующего заболевания и выраженной клинической симптоматики, сохранили свои двигательные навыки, их состояние оставалось стабильным несмотря на то, что заболевание является прогрессирующим. А вот дети со 2-м типом СМА младшего возраста, начавшие терапию нусинерсеном достаточно рано, показали хорошие результаты в виде приобретения способности ползать. 3 ребенка из 10, переведенных с референтного нусинерсена на воспроизведенный, были с 3-м типом СМА (дети с данным типом СМА

могут ходить, отмечаются особенности походки и сложности при беге, прыжках, подъеме по лестнице, впоследствии навык самостоятельного передвижения может быть утерян без получения патогенетической терапии) [1]. Один из детей с 3-м типом СМА 2012 г. р. к моменту инициации патогенетической терапии уже успел потерять способность ходить самостоятельно. Второй ребенок с 3-м типом СМА был более младшего возраста (2017 г. р.), поэтому на момент начала терапии нусинерсеном он сохранил навык самостоятельного передвижения. Кроме того, в группу из 10 детей, переведенных на Лантесенс, вошел 1 ребенок на досимптоматической стадии заболевания, без каких-либо клинических проявлений СМА. Этот ребенок был первым пациентом со СМА, выявленным в результате неонатального скрининга в Московской области. На фоне патогенетической терапии, начатой в возрасте 2 месяцев, ребенок рос и развивался в соответствии со всеми нормативными показателями. Возраст детей, переведенных с референтного нусинерсена на воспроизведенный, составил от 2 до 17 лет. Количество копий гена *SMN2* варьировало у разных пациентов от 2 до 4.

По данным литературы, как правило, отмечается корреляция между количеством копий гена *SMN2* и тяжестью симптоматики [18, 19], однако не в 100 % случаев, что подтверждают данные наших пациентов: в группе присутствует ребенок со 2-м типом СМА с 4 копиями гена *SMN2*. Возраст постановки диагноза находился в диапазоне от 0 (ребенок, диагноз которому был установлен в рамках неонатального скрининга) до 3 лет 10 мес. Возраст, в котором дети начали получать патогенетическую терапию, составил от 2 месяцев до 13 лет.

Таким образом, группа пациентов, перешедших на терапию Лантесенсом в Московской области, оказалась гетерогенной по полу, возрасту, количеству копий гена *SMN2*, возрасту постановки диагноза и возрасту начала патогенетической терапии, что позволяет более объективно оценивать полученные на фоне лечения результаты (таблица).

Процесс перевода пациентов с референтного препарата на воспроизведенный был непростым, в первую очередь, для родителей детей со СМА. Хотя многие отечественные препараты уже зарекомендовали себя как вполне конкурентоспособные [20], в обществе продолжает бытовать мнение о низком качестве отечественной фармацевтической продукции. Напряжение в родительском сообществе к моменту перевода пациентов с одного на другой лекарственный препарат было достаточно высоким. Это оправдано тем, что СМА — тяжелое прогрессирующее заболевание и при неэффективности патогенетической терапии потеря двигательных навыков ребенка неизбежна.

Наиболее опасна следующая ситуация для пациентов с первым типом СМА, для которых неэффективность терапии — это не просто потеря навыков, а быстрое развитие тяжелой дыхательной недостаточности,

Таблица.

Клинико-генетическая характеристика детей со СМА на терапии препаратом Лантесенс(р) в Московской области

Table.

Clinical and genetic characteristics of children with SMA treated with Lantesens(r) in the Moscow Oblast (Russia)

№ пациента	Пол, год рождения	Копии SMN2	Возраст постановки диагноза, лет, мес.	Возраст начала терапии, лет, мес.	Количество введений препарата Лантесенс на декабрь 2025 г.
1-й тип СМА					
1	ж, 2017	3	8 мес.	1,9	3
2	м, 2018	3	1,3	1,6	3
2-й тип СМА					
3	м, 2012	2	1,9	6,9	3
4	м, 2019	3	3,10	3,11	3
5	м, 2011	3	3,8	11 лет	3
6	ж, 2020	4	1,7	2,2	3
3-й тип СМА					
7	м, 2017	3	2 г	4 г	3
8	ж, 2013	3	1,2	6 л 7 м	3
9	м, 2008	3	1,2	13 лет	3
Пресимптоматическая стадия СМА					
10	м, 2023	4	0	2 мес	3

ведущей к летальному исходу. Но не меньше волновались и родители детей с 3-м типом СМА, сохранившие способность к самостоятельному передвижению, т. к. они опасались утраты детьми этого навыка и инвалидизации. Однако, несмотря на все опасения, как первое, так и последующие введения у всех пациентов прошли хорошо, нежелательных реакций за наблюдательный период отмечено не было. К декабрю 2025 г. все 10 детей получили по 3 поддерживающих дозы препарата Лантесенс. На фоне смены терапии состояние детей не только оставалось стабильным, но также в ряде случаев отмечена положительная динамика. Приводим в качестве примера клинический случай ребенка со СМА 2-го типа.

Клинический случай

Мальчик, 6 лет

Анамнез: ребенок от 1-й беременности (2-я беременность закончилась гибелью плода на 8 мес.) Роды в срок, самопроизвольные, на 39-й неделе. Масса тела при рождении — 2950 г, длина — 55 см. Раннее развитие: голову держит с 4-х месяцев, сидит с 6–7 месяцев, встает у опоры с 10–11 месяцев, ходил у опоры в 1 г. 3 мес., затем навык был утерян. Психоречевое развитие по возрасту. В возрасте 4 мес. выставлен диагноз дисплазия тазобедренных суставов. Перенес тяжелую ротавирусную инфекцию в 1 г. 3 мес. После инфекции ребенок перестал ходить вдоль опоры, родители обратили внимание на деформации конечностей. Обращались к неврологу, проходили курсы лечения без эффекта. Проведено молекулярно-генетическое исследование с помощью панели нервно-мышечных заболеваний: выявлены варианты в генах

Col6A1 и *MUN7* в гетерозиготном состоянии. ДНК диагностика от 13.02.2023: выявлено 0 копий гена *SMN1* и 3 копии гена *SMN2*.

Неврологический статус на момент установки диагноза до начала патогенетической терапии в возрасте 3 г. 10 мес.

Психоречевое развитие ребенка соответствует возрастной норме.

Черепные нервы: фасцикуляции языка. В остальном без патологии.

Рефлекторно-двигательная сфера: в положении лежа на животе опирается на предплечья и удерживает голову. При тракции за руки не группируется, голова запрокидывается. Переворачивается со спины на живот и обратно. Садится самостоятельно медленно, сидит с кифозированной спиной и опорой на руки, может сидеть без опоры на руки непродолжительное время. Осанка ослабленная. Диффузная мышечная гипотония. Плечевой пояс провисает. Мышечная сила по шкале MRS снижена в проксимальных отделах рук до 3,0 балла, в кистях и пальцах — 3,5–4 балла. Пронационная тугоподвижность в левом предплечье. В нижних конечностях в проксимальных отделах сгибание бедра при согнутом коленном суставе — 3 балла, приведение бедер 3,5 балла, отведение и разгибание бедер отсутствует. Сгибание в коленных суставах — 3,5 балла, разгибание голени — 3,5 балла. Сгибательные контрактуры в коленных суставах. Стопы и установки голени вальгусные. Сухожильные рефлексы при осмотре не вызываются.

Координаторные и чувствительные нарушения отсутствуют. Тремор мышц верхних конечностей.



Фото 1–4.

Этапы подъема ребенка на «высокие колени»

Foto 1–4.

Stages of raising a child to «high knees»

Электронейромиография поверхностная от 23.03.23: с различных групп мышц, включая межреберные, получена низкоамплитудная интерференционная ЭМГ, перемежающаяся с ритмическими гиперсинхронизированными потенциалами преимущественно с дистальных отделов конечностей, что не исключает спинальный характер нарушений. Исследование потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) затруднено.

На основании жалоб, анамнеза (прогрессирующая мышечная слабость, потеря двигательных навыков), психоневрологического статуса (снижение мышечной силы и объема движений в конечностях, отсутствие сухожильных рефлексов, фасцикуляции языка, мышечная гипотония), молекулярно-генетического обследования и данных ЭМГ выставлен диагноз:

Диагноз основной клинический: G12.1 Спинальная мышечная атрофия, 2-й тип, тяжелая степень двигательных нарушений.

Назначена патогенетическая терапия препаратом нусинерсен (спинраза)

Лечение: в 4 года ребенку начата патогенетическая терапия референтным препаратом нусинерсен. Получил 4 нагрузочных и 3 поддерживающих дозы препарата в соответствии с инструкцией по медицинскому применению [6]. Далее, в возрасте 5,5 года ребенку была продолжена терапия воспроизведенным препаратом нусинерсен, Лантесенс(r). В настоящее время ребенок получил 3 поддерживающих дозы воспроизведенным нусинерсеном российского производства. Введение как референтного, так и воспроизведенного препаратов нусинерсена переносилось удовлетворительно, нежелательных явлений не зарегистрировано.

Динамика неврологического статуса к моменту инициации терапии воспроизведенным нусинерсеном в возрасте 5 лет 7 мес.

При тракции за руки ребенок начал группироваться, голова при этом не запрокидывается. Садится самостоятельно, сидит устойчиво, не используя опору на руки. Встает на четвереньки и ползает реципрочно. Мышечная сила по шкале MRS выросла в проксимальных отделах рук до 4,0 балла, в мышцах, приводящих бедра, — до 4 баллов, появились попытки отведения и разгибания бедер до 1 балла, в сгибателях коленных суставов мышечная сила увеличилась до 4 баллов.

Оценка по шкале HFMSE (Хаммерсмит) составила 32 балла, по шкале RULM — 22 балла.

Динамика неврологического статуса через 4 мес. после инициации терапии воспроизведенным нусинерсеном в возрасте 6 лет.

У ребенка появились новые двигательные навыки: встает самостоятельно на «высокие колени» без опоры, поставленный, стоит у опоры непродолжительное время. При осмотре впервые были вызваны сухожильные рефлексы с рук.

Оценка по шкале HFMSE (Хаммерсмит) составила 38 баллов (+6 баллов за 4 месяца) и по шкале RULM — 24 балла (+2 балла за 4 месяца).

Таким образом, на фоне терапии препаратом Лантесенс(r) у ребенка не только не выявлено никаких нежелательных реакций, но и отмечена положительная динамика как в виде появления сухожильных рефлексов с рук и новых моторных навыков — научился вставать

на «высокие колени» без использования опоры, так и в виде клинически значимого увеличения количества набранных баллов при оценке по двигательным шкалам.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует положительную динамику состояния ребенка на фоне комплексной реабилитации и патогенетической терапии нусинерсеном. При продолжении патогенетической терапии воспроизведенным нусинерсеном

российского производства отмечается дальнейшее улучшение двигательного развития пациента. Нежелательные реакции отмечены не были, препарат хорошо переносился, что свидетельствует о сопоставимом профиле безопасности с референтным препаратом. Необходимо дальнейшее проспективное наблюдение данной когорты пациентов для оценки не только эффективности лечения с использованием функциональных двигательных шкал, но и безопасности патогенетической терапии.

Вклад авторов / Author contribution

А. А. Смирнова, М. А. Шведова — обследование и ведение пациентов, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

A. A. Smirnova, M. A. Shvedova — patient examination and management, manuscript writing, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q, дети»; 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1.
2. Артемьева С.Б., Кузенкова Л. М., Ильина Е. С., Курсакова Ю. А., Колпакчи Л. М., Сапего Е. Ю. и др. Эффективность и безопасность препарата нусинерсен в рамках программы расширенного доступа в России. *Нервно-мышечные болезни*. 2020;10(3):35–41. doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41. <https://elibrary.ru/ouhjuq>.
3. Путь от теории к практике диагностики и лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией. *Русский журнал детской неврологии*. 2024;19(2):80–88. doi: 10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88.
4. Пресс-релиз компании Biogen. <https://investors.bio-gen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-bio-gens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment>.
5. Highlights of prescribing information: Spinraza (nusinersen) injection, for intrathecal use. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/209531lbl.pdf.
6. Общая характеристика лекарственного препарата Спинраза ЛП-№ (005833)-(РГ-РУ); 2024. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
7. New Data at Cure SMA 2021 Highlight the Long-Term Efficacy of SPINRAZA(r) (nusinersen) and Biogen's Commitment to Innovation in SMA Therapy. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/new-data-cure-sma-2021-high-light-long-term-efficacy-spinrazar> (дата обращения: 15.06.2025)
8. Общая характеристика лекарственного препарата Эврисди ЛП-№ (008925)-(РГ-РУ); 2025. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
9. Общая характеристика лекарственного препарата Золгенсма ЛП-№ (001462)-(РГ-РУ); 2022. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
10. General characteristics of the medicinal product Zolgensma LP-No. (001462)-(РГ-РУ); 2022. (In Russ.). https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC.
11. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality. <https://fda.gov/news-events/press-an-nouncements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediat-ric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>.
12. Комарова Е.А., Котов А.С. Патогенетическая терапия у детей со спинальной мышечной атрофией. *Русский медицинский журнал*. 2025;(4):26–30. doi: 10.32364/2225-2282-2025-4-5. <https://elibrary.ru/diezhm>.
13. Общая характеристика лекарственного препарата Лантесенс ЛП-№ (005199)-(РГ-РУ); 2024. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
14. Федеральный закон об обращении лекарственных средств № 61; 2010.
15. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»; 2016.
16. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза»; 2016.
17. Экспертный отчет ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ России по оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата Лантесенс(р). Собственные данные компании «АО Генериум».
18. Mailman M. D. et al. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet. Med.* 2002;4(1):20–26.
19. Calucho M. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromuscul. Disord. Elsevier*. 2018;28(3):208–215.
20. Фармацевтический рынок России; 2025. <https://delprof.ru/press-center/open-analytics/farmatsevticheskiy-rynok-rossii/>.

References

1. Clinical Guidelines: 5q Proximal Spinal Muscular Atrophy, Chil-dren; 2023. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1.
2. Artemieva S.B., Kuzenkova L. M., Ilyina E. S., Kursakova Yu.A., Kolpakchi L. M., Sapego E.Yu., et al. The efficacy and safe-ty of Nusinersen within the expanded access program in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2020;10(3):35–41. (In Russ.). doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41. <https://elibrary.ru/ouh-juq>.
3. The path from theory to practice in the diagnosis and treatment of patients with spinal muscular atrophy. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2024;19(2):80–88. (In Russ.). doi: 10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88.
4. Biogen's press release. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-biogens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment> (In Russ.).
5. Highlights of prescribing information: Spinraza (nusinersen) injection, for intrathecal use. https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/209531lbl.pdf.
6. General characteristics of the medicinal product Spinraza LP-No. (005833)-(RG-RU); 2024. https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC (In Russ.).
7. New Data at Cure SMA 2021 Highlight the Long-Term Efficacy of SPINRAZA(r) (nusinersen) and Biogen's Commitment to Innovation in SMA Therapy. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/new-data-cure-sma-2021-high-light-long-term-efficacy-spinrazar> (available at: 15.06.2025).
8. General characteristics of the medicinal product Avrisdi LP-No. (008925)-(RG-RU); 2025. https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC (In Russ.).
9. FDA Approves Oral Treatment for Spinal Muscular Atrophy. <https://fda.gov/news-events/press-announcements/fda-ap-proves-oral-treatment-spinal-muscular-atrophy>
10. General characteristics of the medicinal product Zolgensma LP-No. (001462)-(RG-RU); 2022. (In Russ.). https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC.
11. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality. <https://fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>.
12. Komarova E.A., Kotov A.S. Pathogenetic therapy in children with spinal muscular atrophy. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2025;(4):26–30. doi: 10.32364/2225-2282-2025-4-5. (In Russ.). <https://elibrary.ru/diezhm>.
13. General characteristics of the medicinal product Lantesens LP-No. (005199)-(RG-RU); 2024. (In Russ.). https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC.
14. Federal Law on the Circulation of Medicines No. 61; 2010. (In Russ.).
15. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 78 «On the Rules for Registration and examination of medicines for medical use»; 2016. (In Russ.).
16. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 85 «On approval of the Rules for conducting Bioequivalence studies of medicines within the framework of the Eurasian Economic Union»; 2016. (In Russ.).
17. Expert report of the Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expertise of Medical Devices» of the Ministry of Health of the Russian Federation on the assessment of safety, efficacy and quality of the medicinal product Lantesens(r). Own data of JSC Generium. (In Russ.).
18. Mailman M. D. et al. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet. Med*. 2002;4(1):20–26.
19. Calucho M. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromuscul. Disord. Elsevier*. 2018;28(3):208–215.
20. Russian Pharmaceutical Market; 2025. (In Russ.). <https://delprof.ru/press-center/open-analytics/farmatsevticheskiy-rynok-rossii/>.

Поступила: 15.09.2025

Принята в печать: 27.10.2025