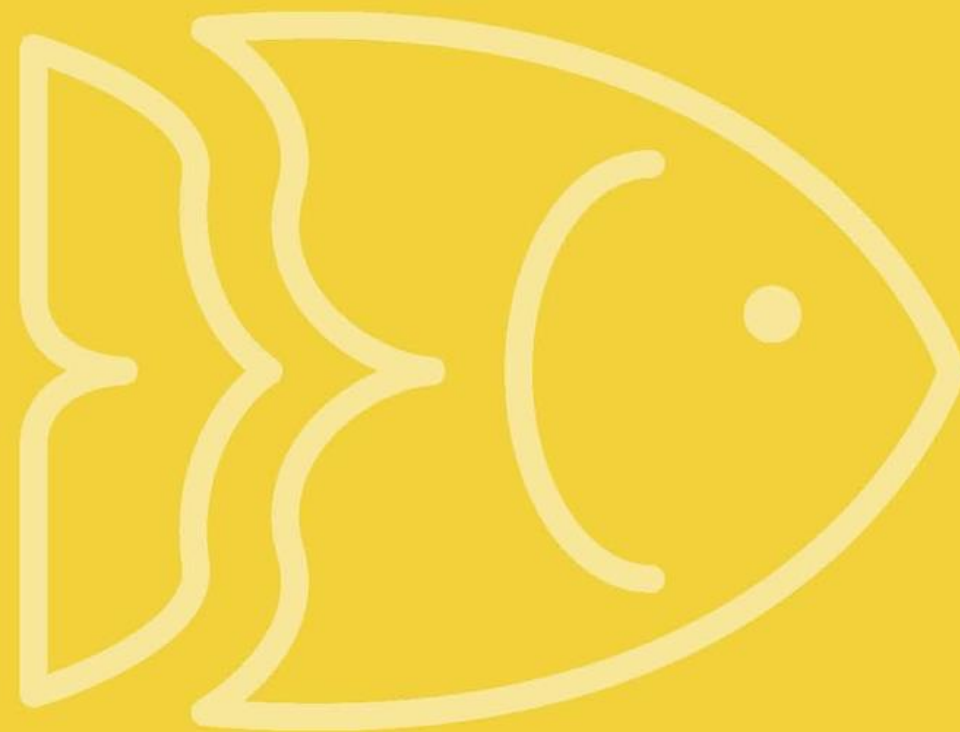


Sažetak konačnih rezultata
ispitivanja SUNFISH,
kliničkog ispitivanja
za utvrđivanje djelotvornosti
i sigurnosti risdiplama
u djece, adolescenata
i odraslih oboljelih
od SMA tipa 2 ili tipa 3



Za puni naziv ispitivanja pogledajte kraj dokumenta



O ovom sažetku

Ovaj je sažetak rezultata kliničkog ispitivanja (koje se u ovom dokumentu naziva „ispitivanje”). Sastavljen je za javnost i osobe koje su sudjelovale u ispitivanju.

Ispitivanje SUNFISH započelo je u listopadu 2016. godine, a završilo u listopadu 2023. godine, kada je posljednja osoba koja se pridružila ispitivanju dovršila 5 godina sudjelovanja u ispitivanju. Ovaj je sažetak izrađen nakon završetka ispitivanja. Ispitivani lijek bio je risdiplam.

Ispitivanje SUNFISH ispunilo je svoje glavne ciljeve (krajnje točke) u rujnu 2019. godine, kada je posljednji sudionik drugog dijela ispitivanja SUNFISH dovršio 1 godinu sudjelovanja u ispitivanju.

Fokus ovog sažetka su nalazi o dugoročnoj sigurnosti (nuspojave) nakon liječenja risdiplamom u trajanju do 5 godina.

Ovaj sažetak sadržava sljedeće informacije:

Opće informacije o ovom ispitivanju

Tko je sudjelovao u ovom ispitivanju?

Što se događalo tijekom prvog dijela ispitivanja SUNFISH?

Što se događalo tijekom drugog dijela ispitivanja SUNFISH?

Koje su nuspojave zabilježene?

Kako je ovo ispitivanje pridonijelo ispitivanjima?

Dodatne informacije

Ranije su izrađeni dokumenti koji obuhvaćaju sažetak ispitivanja SUNFISH nakon što su pacijenti dovršili jednu odnosno dvije godine liječenja.

Kliknite [ovdje](#) za pregled sažetka 1. godine i [ovdje](#) za pregled sažetka 2. godine.



Što je SMA?

Spinalna mišićna atrofija (SMA) rijetka je genetska neuromuskularna bolest koja uništava motoričke neurone, živčane stanice koje upravljaju mišićima.



SMA uništava motoričke neurone, živčane stanice u kralježničnoj moždini koje upravljaju mišićima.



Gubitak motoričkih neurona uzrokuje slabost mišića i gubitak pokretljivosti zbog propadanja mišića (atrofije).

Osobe koje žive sa SMA imaju poteškoća u obavljanju osnovnih životnih funkcija, uključujući disanje i gutanje.

Težina SMA razlikuje se od osobe do osobe i ovisi o nizu čimbenika, uključujući dob u kojoj se simptomi počinju pojavljivati. Postoji pet tipova SMA, a temelje se na dobi u kojoj se simptomi počnu javljati i najvećoj postignutoj ključnoj točki fizičkog razvoja (primjerice, sposobnost sjedenja ili hodanja).

Tipovi SMA

Tip SMA	Dob u kojoj počinju simptomi	Utjecaj
0	Prije rođenja	Dojenčad ima smanjene pokrete u maternici i rođeni su s teškom mišićnom slabošću
1.	Od rođenja do 6 mjeseci	Djeca s ovim oblikom SMA nikada neće samostalno sjediti
2.	Od 6 do 18 mjeseci	Djeca obično mogu sjediti, a neka mogu i stajati uz pomoć, ali ne mogu hodati.
3.	Od 18 mjeseci nadalje	Djeca mogu hodati, ali s vremenom mogu izgubiti tu sposobnost
4.	Od 18 godina nadalje	Ovaj oblik SMA razvija se u odrasloj dobi. To je najmanje težak tip SMA



Zašto je ovo ispitivanje provedeno?

Na početku ovog ispitivanja nije bilo terapija za osobe oboljele od SMA.

Cilj novih terapija je liječenje osnovnog uzroka SMA, produljenje života oboljelih od SMA, ublažavanje općenitih simptoma, održavanje pokretljivosti (motoričke funkcije) i poboljšanje kvalitete života.

Ispitivanje SUNFISH provedeno je kako bi se razumjela sigurnost i djelotvornost (uspješnost liječenja) risdiplama u osoba oboljelih od SMA tipa 2 ili tipa 3 koje su u trenutku uključivanja u ispitivanje imale između 2 i 25 godina.

U drugim ispitivanjima koja su se provodila istodobno ispitivalo se kako risdiplam djeluje u osoba različite dobi i s različitim tipovima SMA.

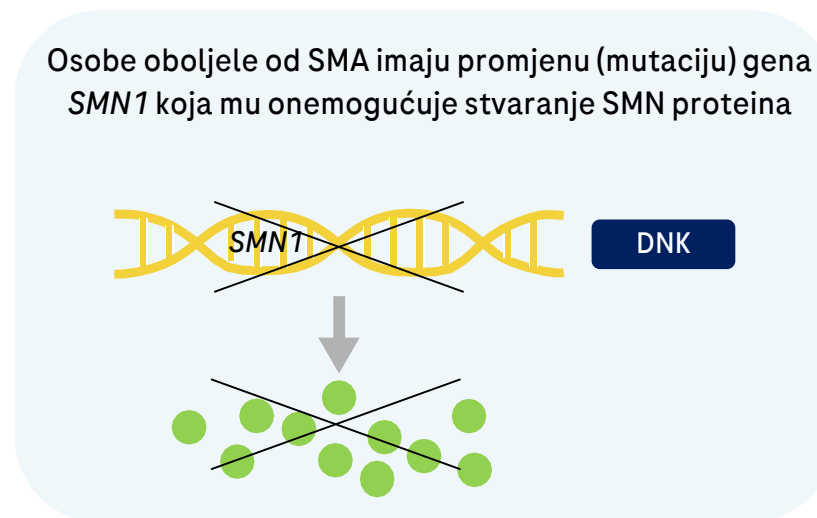
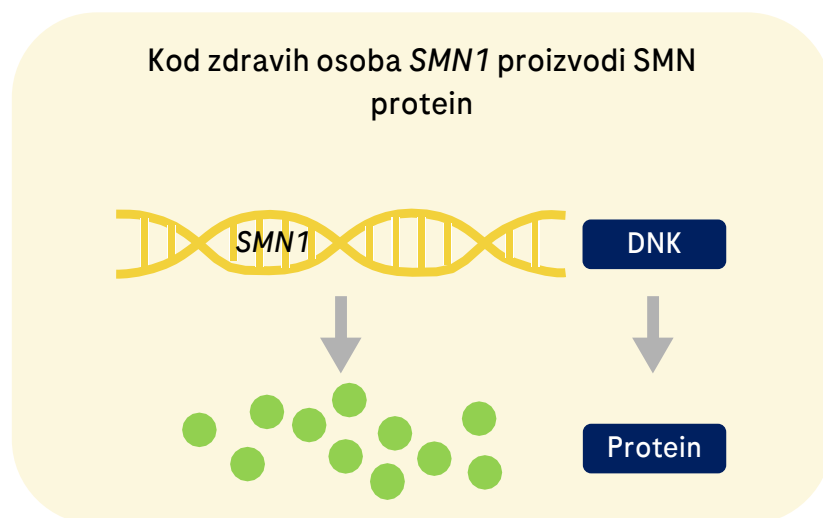


Što uzrokuje SMA? (1/2)

SMA uzrokuju niske razine proteina zvanog „protein za preživljenje motoričkih neurona” (poznat i kao SMN protein; engl. survival motor neuron).

SMN protein ključan je za funkcioniranje živaca koji upravljaju mišićima. Bez dovoljno visokih razina SMN proteina, ti živci prestaju pravilno raditi (propadaju) i na kraju odumiru, što dovodi do slabljenja i atrofije mišića.

SMN protein uglavnom se proizvodi pomoću gena koji se naziva „gen za preživljenje motoričkih neurona 1” (poznat i kao *SMN1*).



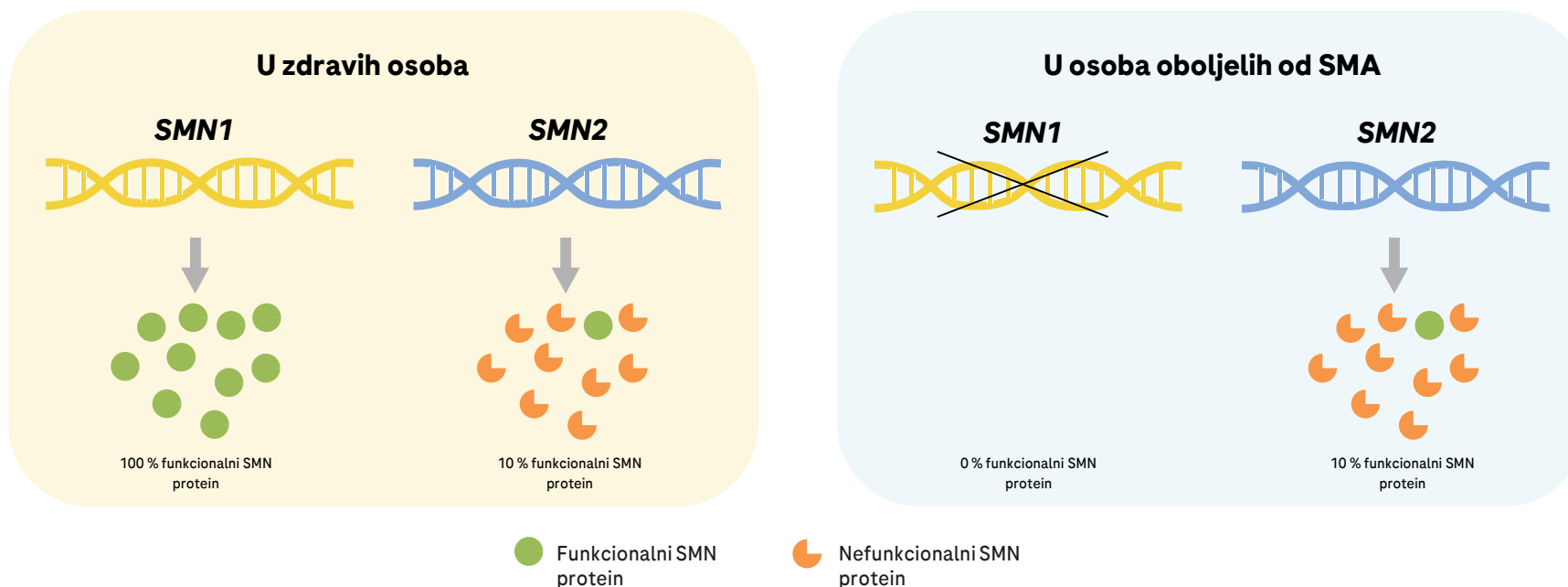


Što uzrokuje SMA? (2/2)

Ljudi imaju sličan gen koji se naziva gen za preživljavanje motoričkih neurona 2 (poznat i kao *SMN2*) koji može djelovati kao „rezervni” gen za stvaranje SMN proteina. Osobe oboljele od SMA moraju se koristiti *SMN2* za proizvodnju SMN proteina jer nemaju *SMN1*.

Međutim, otprilike samo svaki deseti SMN protein (njih 10 %) koji proizvede *SMN2* funkcionira ispravno. To nije dovoljno proteina da bi se nadoknadio gubitak gena *SMN1*.

Što više kopija gena *SMN2* osoba ima, to više SMN proteina može stvarati, što pak čini simptome SMA manje teškima.





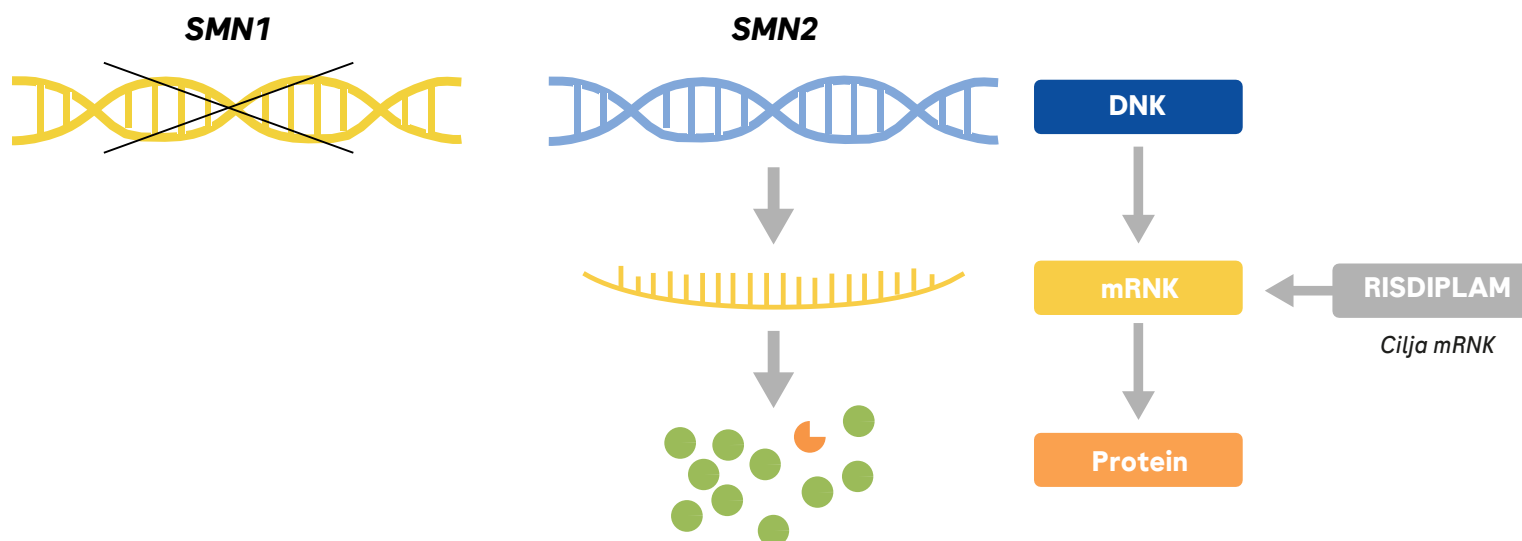
Što je risdiplam i kako djeluje?

Risdiplam je lijek koji se ispitivao u ispitivanju SUNFISH.

Risdiplam je tekućina koja se uzima jedanput na dan kroz usta (peroralno) ili putem sonde za hranjenje za osobe koje otežano gutaju.

Risdiplam je osmišljen da pomogne genu *SMN2* proizvesti više funkcionalnog SMN proteina kako bi se održala i poboljšala funkcija mišića.

Upute dobivene od gena *SMN2* su netočne, a većina proizvedenog SMN proteina ne funkcionira. Risdiplam ciljano djeluje na upute (mRNK) koje gen *SMN2* šalje kako bi se proizvelo više funkcionalnog SMN proteina.



● Funkcionalni SMN
protein

● Nefunkcionalni SMN
protein



Koji su bili ciljevi ispitivanja?

Cilj ispitivanja SUNFISH bio je odgovoriti na mnoga različita pitanja o risdiplamu.

Da bi se razumjeli učinci risdiplama i odgovorilo na različita pitanja ispitivača, ispitivanje je obuhvaćalo određene mjere ishoda (krajnje točke).

- **Primarna krajnja točka** imala je za cilj odgovoriti na glavno pitanje ispitivanja. Ispitivanje se smatra uspješnim ako se dogodi taj ishod ili događaj (postignuta je primarna krajnja točka)
- **Sekundarne krajnje točke** pružaju više informacija koje pomažu razumjeti učinke liječenja koje se ispituje.
- **Eksploracijske krajnje točke** su ishodi koji su uključeni kako bi pomogli ispitivačima istražiti nova pitanja o liječenju.



Ispitivanje SUNFISH bilo je podijeljeno u dva dijela:

U prvom dijelu ispitivanja SUNFISH ispitivale su se različite doze risdiplama kako bi se utvrdile moguće nuspojave i istražilo koliko je risdiplam bio djelotvoran u tijelu u pogledu povećanja razina SMN proteina u djece, adolescenata i odraslih oboljelih od SMA tipa 2 ili tipa 3.

Rezultati iz prvog dijela upotrijebljeni su za odabir doze risdiplama koja se primjenjivala za liječenje osoba koje su sudjele u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH.

U drugom dijelu ispitivanja SUNFISH ispitivale su se djelotvornost (koliko dobro lijek radi) i sigurnost risdiplama u djece, adolescenata i odraslih oboljelih od SMA tipa 2 ili tipa 3. Osobama koje su primale risdiplam u drugom dijelu davana je doza za koju je na temelju ispitivanja u prvom dijelu utvrđeno da je najučinkovitija.

Oba su dijela ispitivanja SUNFISH sada dovršena.



Što su ispitivači željeli saznati u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH?

Koje su bile glavne informacije (primarne krajnje točke) koje su ispitivači željeli saznati u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH?

Prvi dio ispitivanja SUNFISH imao je dvije **primarne krajnje točke**:

1. Ocjena **sigurnosti**, **podnošljivosti**, **farmakokinetike** i **farmakodinamike** risdiplama u osoba oboljelih od SMA tipa 2 i tipa 3.



Sigurnost i podnošljivost odnose se na broj i težinu nuspojava povezanih s određenim lijekom.



Farmakokinetika (skraćeno **FK**) proučava razine lijeka u krvi.



Farmakodinamika (skraćeno **FD**) odnosi se na način na koji lijek djeluje u tijelu i učinke koje ima (primjerice, učinci risdiplama na mRNK SMN-a i razine SMN proteina).

1. Odabir doze koja će se primijeniti u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH.



Što su ispitivači željeli saznati u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH?

Koje je bilo glavno pitanje (primarna **krajnja točka**) na koje su ispitivači željeli dobiti odgovor u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH?

- **Primarna krajnja točka** u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH bila je ispitati djelotvornost risdiplama (tj. koliko dobro risdiplam funkcionira).
- Ocjenjivala se mjerenjem promjena fizičkih sposobnosti osoba koje su sudjele u ispitivanju tijekom vremena. Za mjerenje se koristila ljestvica za procjenu **Mjerenje motoričke funkcije koja se sastoji od 32 stavke** (poznata i kao **MFM32**; engl. Motor Function Measure).

Na koja su druga važna pitanja (**sekundarne krajnje točke**) ispitivači željeli dobiti odgovore u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH?

- Kod kolikog je postotka osoba koje su sudjele u ispitivanju došlo do stabilizacije ili poboljšanja fizičkih sposobnosti prema mjerenju ljestvicom MFM32?
- Do kakve je promjene fizičkih sposobnosti došlo s vremenom, a kako je izmjereno ukupnim rezultatom dobivenim ljestvicom za procjenu **Revidirani modul za ocjenu funkcije gornjih ekstremiteta** (poznata i kao **RULM**; engl. Revised Upper Limb Module)?
- Do kakve je promjene fizičkih sposobnosti došlo s vremenom, a kako je izmjereno ukupnim rezultatom dobivenim ljestvicom za procjenu **Hammersmithska proširena ljestvica za ocjenu motoričke funkcije** (poznata i kao **HFMSE**; engl. Hammersmith Functional Motor Scale Expanded)?
- Do kakve je promjene razine pomoći potrebne za izvođenje svakodnevnih aktivnosti došlo s vremenom, a kako je izmjereno ukupnim rezultatom na ljestvici **SMA ljestvica neovisnosti – modul za ocjenu funkcije gornjih ekstremiteta** (poznat i kao **SMAIS-ULM**; engl. SMA Independence Scale – Upper Limb Module)?

Opis ljestvica MFM32, RULM, HFMSE i SMAIS-ULM potražite na str. 13 – 16.



Kako su ispitivači procjenjivali fizičke sposobnosti u okviru ispitivanja SUNFISH?

ispitivači su primjenjivali tri ljestvice za procjenu za mjerenje fizičkih sposobnosti osoba koje su sudjele u ispitivanju SUNFISH.

Mjerenje motoričke funkcije koje se sastoji od 32 stavke (MFM32)

- Ljestvicom MFM32 mjeri se kretanje osoba s neuromuskularnim bolestima, kao što je SMA.
- Pomaže u procjenjivanju osoba iz različitih dobnih skupina kod kojih je bolest prisutna u različitim težinama.
- Ljestvicom MFM32 mjeri se koliko se dobro osoba može kretati uzimajući u obzir tri funkcije:



Stojeći položaj i premještanje

(koliko dobro osoba može obavljati aktivnosti koje uključuju stajanje)



Aksijalna i proksimalna funkcija udova

(koliko dobro osoba može obavljati aktivnosti koje uključuju trup i glavu (aksijalna funkcija) te ramena i nadlaktice (proksimalna funkcija))



Motorička funkcija distalnih udova

(koliko dobro osoba može obavljati aktivnosti koje uključuju podlaktice, šake, prste i stopala)

Hammersmithska proširena ljestvica za ocjenu motoričke funkcije (HFMSE)

- Ljestvicom HFMSE mjeri se bruto motorička funkcija.
- „Bruto” motorička funkcija ukazuje na to koliko se dobro osoba može kretati koristeći se velikim mišićima u rukama, nogama i torzu. Može se mjeriti prema tome može li se osoba sama premjestiti iz kreveta u kolica ili može li ustati iz sjedećeg položaja.
- Ljestvica za procjenu HFMSE osmišljena je upravo za SMA.
- Ljestvica HFMSE od koristi je prilikom mjerenja bruto motoričkih vještina u snažnijih osoba oboljelih od SMA koje mogu sjediti ili hodati.

Revidirani modul ocjenu funkcije gornjih ekstremiteta (RULM)

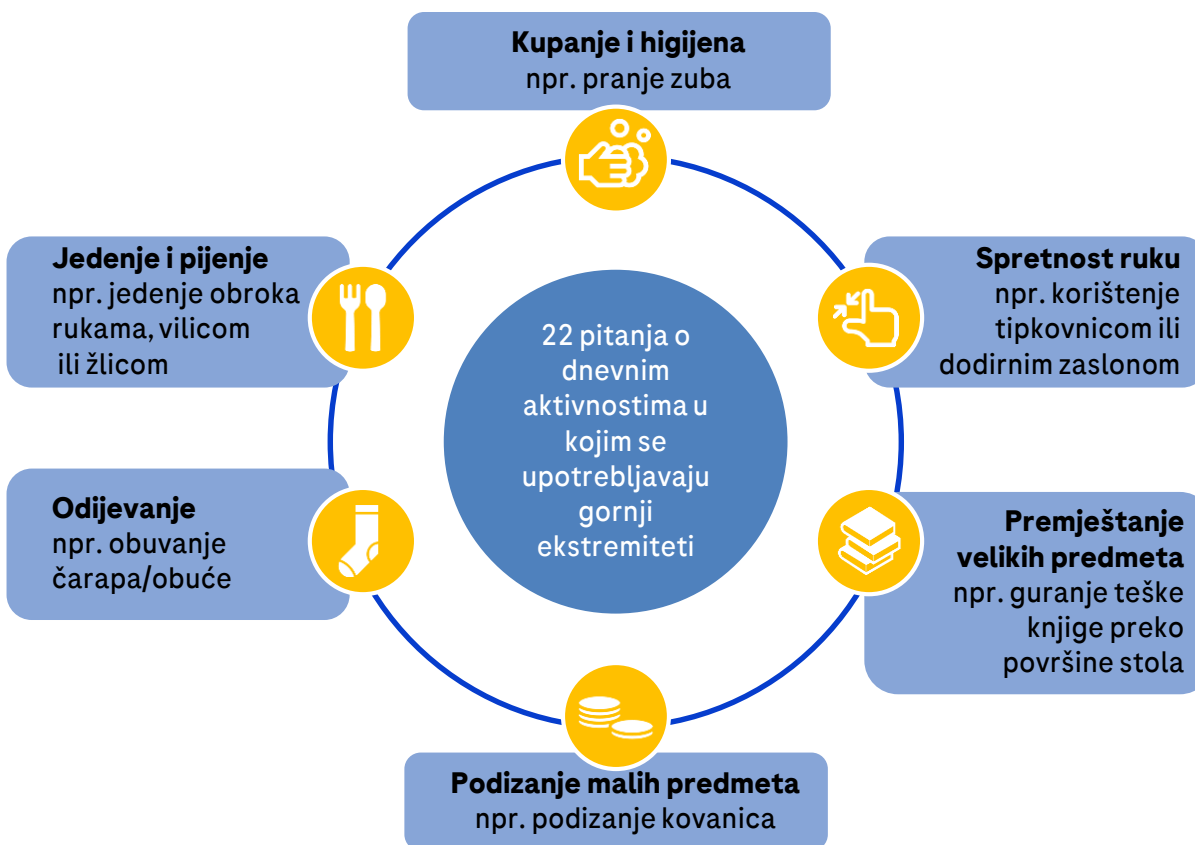
- Ljestvicom RULM mjeri se kretanje i koordinacija (motorička funkcija) ruke, podlaktice i šake (gornji ekstremiteti).
- Ljestvica RULM osmišljena je kao dopuna ljestvici HFMSE i to specifično za osobe oboljele od SMA.
- Osobe vrlo ograničene pokretljivosti možda neće moći izvršiti velik broj stavki ljestvice HFMSE usmjerenih na noge (donji ekstremiteti).
- Ljestvicom RULM mjere se sposobnosti odnosno pokreti potrebni za obavljanje svakodnevnih aktivnosti, npr. pijenje iz šalice.



Kako su ispitivači procjenjivali neovisnost u okviru ispitivanja SUNFISH?

Za procjenu neovisnosti u okviru ispitivanja SUNFISH ispitivači su se koristili ljestvicom **SMA ljestvica neovisnosti – modul za ocjenu funkcije gornjih ekstremiteta (SMAIS-ULM)**.

- Neovisnost se može mjeriti promatranjem koliko je pomoći osobi potrebno za obavljanje određenih dnevnih aktivnosti, kao što su pranje zuba, odijevanje ili pijeње iz šalice.
- Ljestvica SMAIS-ULM sastoji se od 22 pitanja o dnevnim aktivnostima koje zahtijevaju upotrebu ruke, podlaktice i šake (gornji ekstremiteti).



Ljestvicu SMAIS-ULM ispunjavale su osobe koje su sudjelovale u ispitivanju SUNFISH (ako su imale najmanje 12 godina) i njihovi negovatelji.

Više informacija potražite u brošuri „[Ljestvice MFM i SMAIS u kontekstu mjerenja ishoda za SMA](#)”.



Kako je ispitivanje SUNFISH osmišljeno?

Ispitivanje SUNFISH bilo je „**dvostruko slijepo**, **placebom kontrolirano** i **randomizirano**” ispitivanje:

„**Dvostruko slijepo**” znači da ni ispitivači ni osobe koje su sudjeleovale u ispitivanju nisu znali koji se lijek daje pojedinačnoj osobi.

„**Placebom kontrolirano**” znači da su osobe koje su sudjeleovale dobivale ili ispitivani lijek (risdiplam) ili placebo. Placebo izgleda isto kao ispitivani lijek, no ne sadržava sam lijek.

„**Randomizirano**” znači da su osobe koje su sudjeleovale nasumično raspoređivane u skupine, jedni su dobivali risdiplam, a drugi placebo (slično bacanju novčića). Pojedinci koji su sudjeleovali u ispitivanju SUNFISH u skupine su raspoređeni nasumično putem računalnog programa.



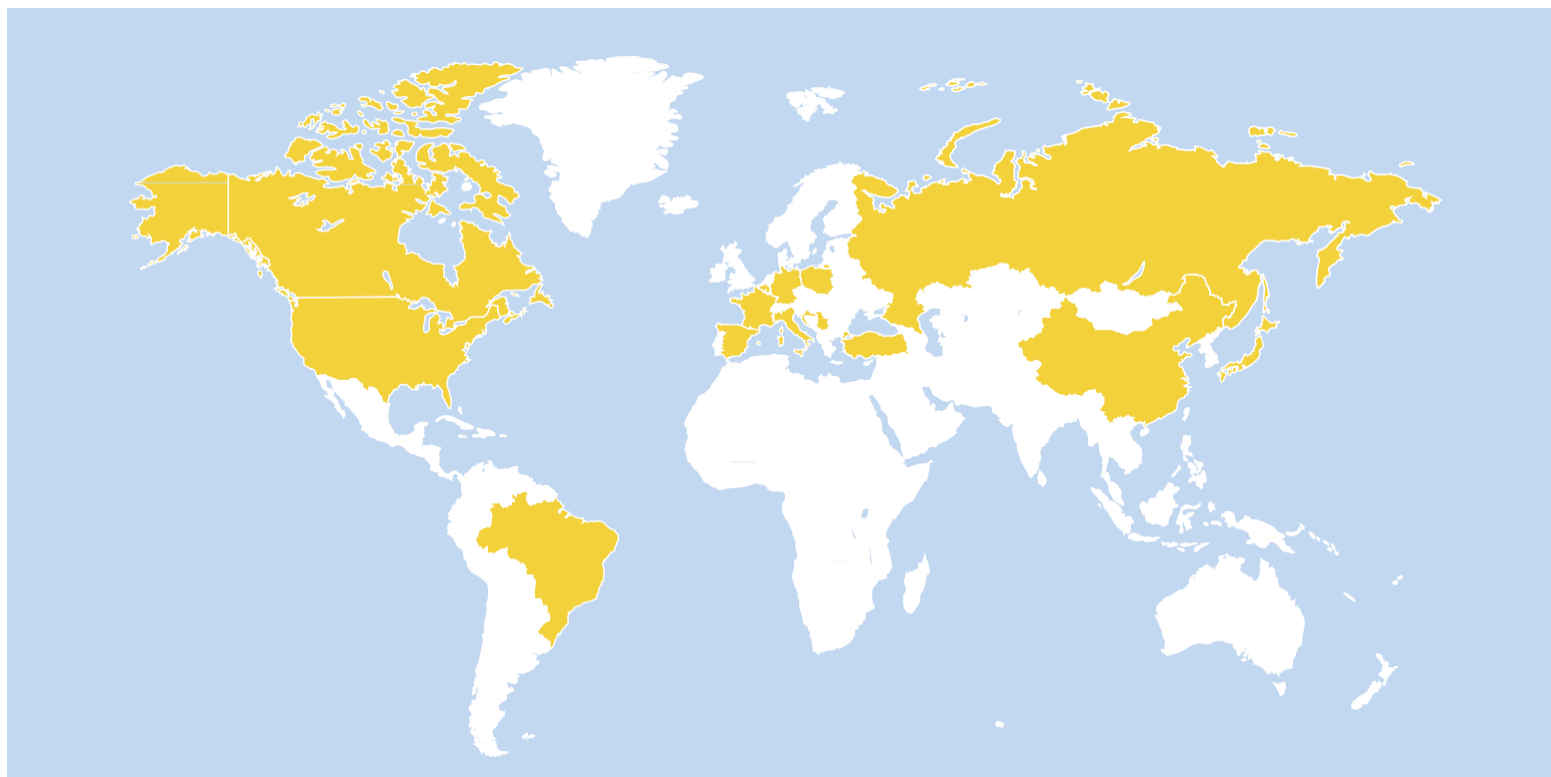
Gdje i kada se odvijalo ispitivanje?

Ispitivanje SUNFISH započelo je u listopadu 2016., a završilo u listopadu 2023. Ovaj je sažetak izrađen nakon završetka ispitivanja.

SUNFISH je bilo globalno kliničko ispitivanje koje se provodilo u 43 bolnice u 15 zemalja. Na karti u nastavku prikazano je gdje se ispitivanje provodilo.

U ispitivanju SUNFISH sudjeleovale su sljedeće zemlje:

- Belgija
- Brazil
- Kanada
- Kina
- Hrvatska
- Francuska
- Njemačka
- Italija
- Japan
- Poljska
- Rusija
- Srbija
- Španjolska
- Turska
- SAD





Tko je mogao sudjelovati u ispitivanju?

Ispitivanje SUNFISH obuhvatilo je djecu, adolescente i odrasle oboljele od SMA tipa 2 ili tipa 3 koji su u trenutku uključivanja u ispitivanje imali između 2 i 25 godina.

Glavni zahtjevi za sudjelovanje osoba u ispitivanju bili su:

Glavni kriteriji za uključivanje	Glavni kriteriji za isključivanje
<p>Osobe su mogle sudjelovati u prvom dijelu ako su:</p> <ul style="list-style-type: none">• bolovale od SMA tipa 2 ili 3. <p>Osobe su mogle sudjelovati u drugom dijelu ako su:</p> <ul style="list-style-type: none">• bolovale od SMA tipa 2 odnosno SMA tipa 3 s time da su nepokretne (<i>nepokretnima se smatraju osobe koje ne mogu hodati 10 m bez pomoći</i>)• ostvarile najmanje 2 boda na stavci A ljestvice RULM (mogu podići jednu ili dvije ruke do usta, no ne mogu podići 200 g tešu šalicu do usta)• mogle sjediti samostalno.	<p>Osobe nisu mogle sudjelovati ni u prvom ni u drugom dijelu ako su:</p> <ul style="list-style-type: none">• sudjelovale u nekom drugom kliničkom ispitivanju u protekla 3 mjeseca• prethodno primale gensku ili staničnu terapiju• nedavno doživjele hitan slučaj zbog kojeg su bile hospitalizirane dulje od jednog dana ili ozbiljnu bolest od koje se još nisu potpuno oporavile• nedavno oboljele od očne bolesti.

Sve pojedinosti o kriterijima za uključivanje/isključivanje dostupne su na:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.



Što se događalo tijekom prvog dijela ispitivanja SUNFISH?

Različite skupine osoba bile su nasumično odabrane za primanje različitih doza risdiplama ili placeba.

Ispitivani lijek (risdiplam ili placebo) uzimao se jedanput na dan tijekom 12 tjedana.

Nakon prvih 12 tjedana osobe koje su primale placebo počele su primati risdiplam.

Kada je odabrana doza koja će se primjenjivati u drugom dijelu ispitivanja, svi su potom primali risdiplam u odabranoj dozi sve do završetka ispitivanja. To je bila **otvorena** faza ispitivanja.

„**Otvoreno**” znači da su i ispitivači i sudionici znali koji se lijek daje.



U prvom dijelu ispitivanja SUNFISH sudjelovala je 51 osoba



47 % (24 od 51 osobe)
bili su muškarci



53 % (27 od 51 osobe)
bile su žene

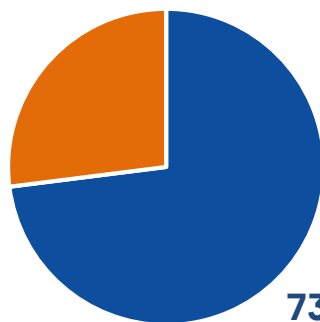


Osobe su bile u dobi od
2 do 24 godine

7

Prosječna dob pri
uključenju bila je 7 godina

27 %
(14 od 51 osobe)
SMA tipa 3



73 %
(37 od 51 osobe)
bolovalo je od
SMA tipa 2



57 % (29 od 51) imalo je
skoliozu (zakrivljenost
kralježnice) na početku
ispitivanja



Koji su bili glavni rezultati prvog dijela ispitivanja SUNFISH?

Glavni cilj (primarna krajnja točka) prvog dijela ispitivanja SUNFISH bio je donošenje odluke o preporučenoj dozi risdiplama za liječenje osoba oboljelih od SMA tipa 2 ili tipa 3.

Osobe koje su sudjele u prvom dijelu primale su različite doze risdiplama. O preporučenoj dozi odlučivalo se nakon što su svi sudionici dovršili liječenje risdiplomom u trajanju od najmanje 12 tjedana.

ispitivači su pregledali rezultate ostvarene primjenom različitih doza risdiplama u prvom dijelu ispitivanja.

Odabrana je najprikladnija doza te je ona upotrijebljena u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH.

Nakon što je odabrana doza za drugi dio ispitivanja, svi koji su sudjelovali u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH prebačeni su na primanje te doze risdiplama sve do završetka ispitivanja.

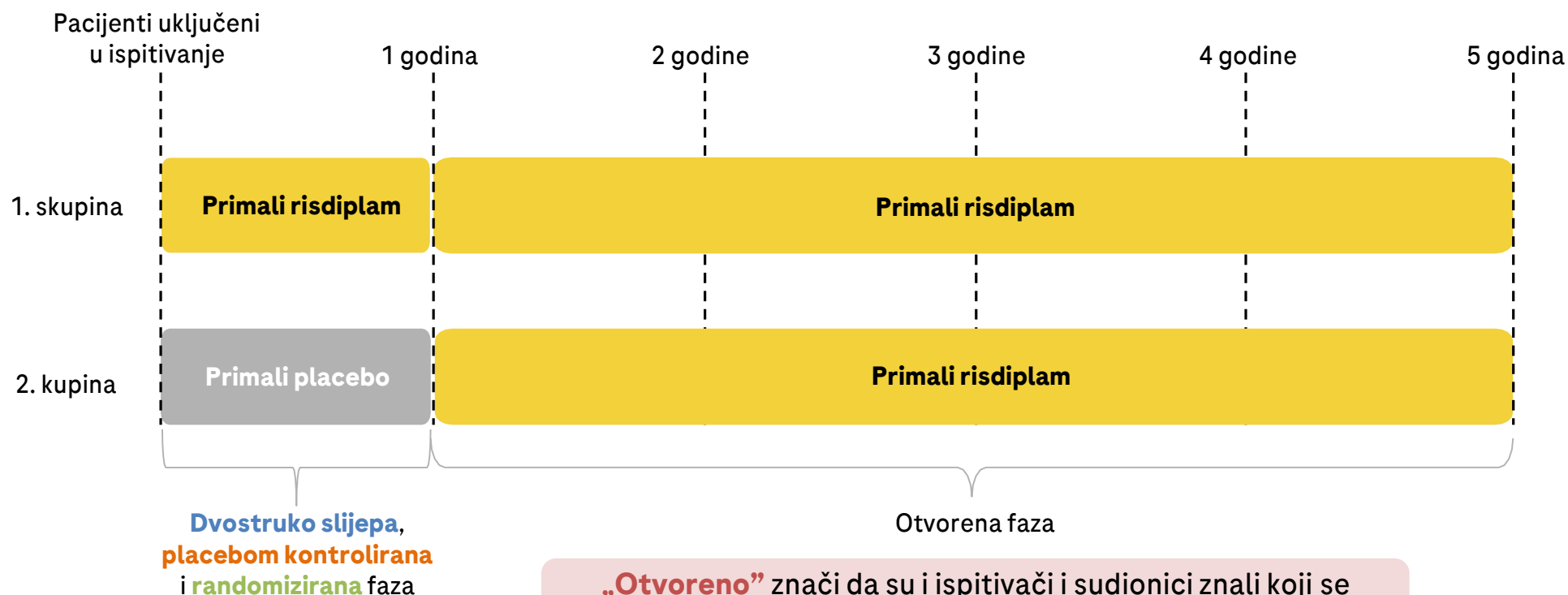


Što se događalo tijekom drugog dijela ispitivanja SUNFISH?

Tijekom drugog dijela ispitivanja SUNFISH osobe su bile nasumično odabrane za primanje risdiplama ili placeba. Za svake dvije osobe koje su primale risdiplam, jedna je osoba primala placebo. To je bila **dvostruko slijepa**, **placebom kontrolirana** i **randomizirana** faza.

Risdiplam ili placebo uzimani su jedanput na dan tijekom 1 godine.

Nakon 1 godine osobe koje su dobivale placebo prebačene su na risdiplam. Do kraja ispitivanja sve su osobe primale risdiplam. To je bila **otvorena** faza ispitivanja.



„Otvoreno” znači da su i ispitivači i sudionici znali koji se ispitivani lijek daje.



U drugom dijelu ispitivanja SUNFISH sudjelovalo je 180 osoba



49 % (89 od 180 osoba)
bili su muškarci



51 % (91 od 180 osoba)
bile su žene

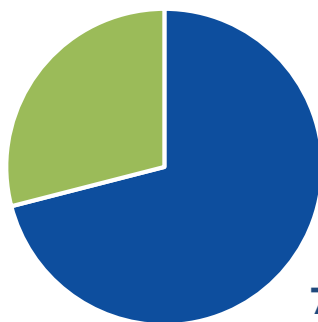


Osobe su bile u dobi od
2 do 25 godina

9.

Prosječna dob kod
uključivanja bila je 9 godina

29 %
(128 od 180 osoba)
bilo je nepokretno
i bolovalo od
SMA tipa 3



71 %
(128 od 180 osoba)
bolovalo je
od SMA tipa 2



67 % (120 od 180 osoba)
imalo je skoliozu na početku
ispitivanja

32 % (57 od 180 osoba) imalo
je zakrivljenost veću od 40
stupnjeva



Koji su bili glavni rezultati drugog dijela ispitivanja SUNFISH?

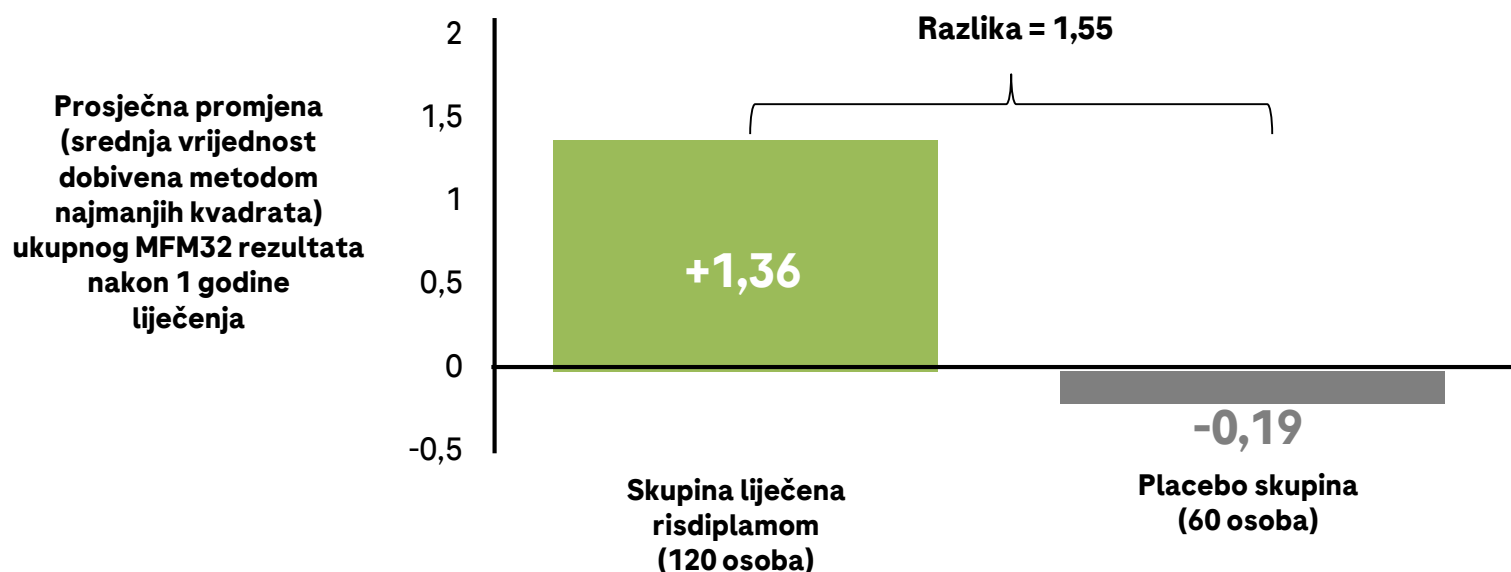
Glavni cilj (primarna krajnja točka) u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH bio je ispitati djelotvornost risdiplama (koliko dobro risdiplam radi).

ispitivači su pregledali rezultate nakon što su sve osobe koje su sudjele u ispitivanju dovršile 1 godinu liječenja.

Svakom su sudioniku procijenjene funkcionalne sposobnosti koristeći se ljestvicom za procjenu MFM32 na početku ispitivanja te nakon 1 godina liječenja risdiplomom ili placebo.

Nakon 1 godine, prosječna promjena ukupnog MFM32 rezultata (dobivena metodom najmanjih kvadrata, standardnom metodom za određivanje krivulje prema danim točkama) od početka ispitivanja iznosila je **+1,36 u osoba koje su primale risdiplam**, a **-0,19 bodova u osoba koje su primale placebo**.

Razlika između skupine koja je primala risdiplam i skupine koja je primala placebo iznosila je 1,55 bodova.



Kod osoba liječenih risdiplomom došlo je do značajnog poboljšanja funkcionalnih sposobnosti, mjenjenih ljestvicom MFM32, u usporedbi s osobama koje nisu uzimale risdiplam

OPĆE
INFORMACIJE
O OVOM
ISPITIVANJU

TKO JE MOGAO
SUDJELOVATI
U OVOM
ISPITIVANJU?

ŠTO SE DOGAĐALO
TIJEKOM PRVOG
DIJELA ISPITIVANJA
SUNFISH?

ŠTO SE DOGAĐALO
TIJEKOM DRUGOG
DIJELA ISPITIVANJA
SUNFISH?

KOJE SU
NUSPOJAVE
ZABILJEŽENE?

KAKO JE OVO
ISPITIVANJE
PRIDONIJELO
ISPITIVANJIMA?

DODATNE
INFORMACIJE



Prethodno su izrađeni sažeci u kojima se navode potpuni rezultati ispitivanja **SUNFISH** nakon jedne i dvije godine liječenja

Kliknite [ovdje](#) za
potpune rezultate
nakon jedne godine
liječenja.

Kliknite [ovdje](#) za
potpune rezultate
nakon dvije godine
liječenja.



Informacije o nuspojavama sada su dostupne za osobe koje su sudjelovale u ispitivanju SUNFISH liječene risdiplomom u trajanju do 5 godina

Budući da je posljednja osoba koja je sudjelovala u ispitivanju SUNFISH završila 5 godina sudjelovanja u ispitivanju, ono je sada završeno.

Dostupni su podaci o sigurnosti za 51 osobu iz prvog dijela ispitivanja SUNFISH te za 179 osoba iz drugog dijela ispitivanja SUNFISH. Te su osobe primale liječenje risdiplomom tijekom razdoblja do 5 godina.

Nuspojave prijavljene tijekom ispitivanja SUNFISH navedene su na sljedećim stranicama.

Nuspojave su medicinski problemi (poput osjećaja vrtoglavice ili mučnine) koji se javljaju tijekom ispitivanja.

Nisu sve nuspojave povezane s ispitivanim lijekom, neke se javljaju slučajno. Liječnici sve medicinske probleme koje osobe iskuse tijekom ispitivanja prijavljuju društvu Roche kako bi mogli tražiti uzorke sagledavajući sve sudionike ispitivanja.

Važno je napomenuti da:

- nisu sve osobe koje su sudjelovale u ispitivanju iskusile sve navedene nuspojave
- nuspojave mogu biti u raznim oblicima, od blagih do vrlo teških, i mogu se razlikovati od osobe do osobe
- treba imati na umu da su ovdje navedene nuspojave bile prijavljene isključivo u ovom jednom ispitivanju. Stoga se nuspojave navedene ovdje mogu razlikovati od onih opaženih u drugim ispitivanjima ili onih koje su navedene u uputi o lijeku.

Ozbiljne i česte nuspojave navedene su u sljedećim odlomcima.



Koje su ozbiljne nuspojave opažene u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH tijekom 5 godina liječenja?

Nuspojava se smatra teškom ako ugrožava život, zahtijeva bolničku skrb ili uzrokuje trajne probleme.

Nisu sve prijavljene ozbiljne nuspojave povezane s ispitivanim lijekom.

U prvom dijelu ispitivanja SUNFISH nisu prijavljene ozbiljne nuspojave za koje su liječnici u ispitivanju smatrali da su povezane s uzimanjem risdiplama.

Međutim, druge ozbiljne nuspojave prijavilo je 17 osoba koje su sudjelovale u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH.

Najčešće ozbiljne nuspojave koje nisu bile povezane s risdiplomom navedene su ovdje.

Svaku nuspojavu prijavile su najmanje dvije osobe.

Najčešće ozbiljne nuspojave nepovezane s risdiplomom <i>Prijavljeno u najmanje dvije osobe</i>	Koliki je postotak osoba prijavio tu nuspojavu?
Infekcija zračnih vrećica u plućima (<i>upala pluća</i>)	10 % (5 od 51 osobe)
Prijelom noge (<i>prijelom bedrene kosti</i>)	4 % (2 od 51 osobe)



Koje su nuspojave koje nisu bile ozbiljne opažene u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH tijekom 5 godina liječenja?

Nuspojave koje nisu ozbiljne su svi medicinski problemi (poput osjećaja vrtoglavice ili mučnine) koji se pojave tijekom ispitivanja. Nisu svi povezani s ispitivanim lijekom.

Najčešće nuspojave koje nisu ozbiljne opažene u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH navedene su ovdje.

Svaka od tih nuspojava prijavljena je u najmanje 10 osoba.

Liječnici u ispitivanju nisu za sve te nuspojave koje nisu bile ozbiljne smatrali da su povezane s risdiplamom.

Najčešće nuspojave koje nisu ozbiljne <i>Prijavljene u najmanje 10 osoba</i>	Koliki je postotak osoba prijavio tu nuspojavu?
Vrućica (pireksija)	65 % (33 od 51 osobe)
Mučnina (povraćanje)	39 % (20 od 51 osobe)
Kašalj	37 % (19 od 51 osobe)
Infekcija nosa, grla i dišnih putova (infekcija gornjeg respiratornog trakta)	35 % (18 od 51 osobe)
Infekcija nosa i grla (nazofaringitis)	31 % (16 od 51 osobe)
COVID-19 Infekcija ili upala želuca i crijeva (gastroenteritis)	27 % (14 od 51 osobe)
Bol u ustima ili grlu (orofaringealna bol)	25 % (13 od 51 osobe)
Gripa (influenca)	24 % (12 od 51 osobe)
Glavobolja	20 % (10 od 51 osobe)



Koje su nuspojave u prvom dijelu ispitivanja SUNFISH koje nisu bile ozbiljne bile povezane s risdiplomom tijekom 5 godina liječenja?

U prvom dijelu ispitivanja SUNFISH 25 % (13 od 51) osoba prijavilo je nuspojave koje nisu bile ozbiljne. Njihovi su liječnici te nuspojave prijavili kao povezane s liječenjem risdiplomom.

Ovdje su navedene najčešće nuspojave koje nisu ozbiljne, a povezane su s uzimanjem risdiplama.

Svaka od ovih nuspojava prijavljena je u najmanje dvije osobe.

Najčešće nuspojave koje nisu ozbiljne, a povezane su s uzimanjem risdiplama <i>Prijavljeno u najmanje dvije osobe</i>	Koliki je postotak osoba prijavio tu nuspojavu?
Osip	6 % (3 od 51 osobe)
Bol u trbuhu (<i>abdominalna bol</i>)	4 % (2 od 51 osobe)



Koje su ozbiljne nuspojave opažene u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH tijekom 5 godina liječenja?

Ozbiljne nuspojave prijavljene su u 38 % (68 od 179) osoba u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH.

Ovdje su navedene najčešće ozbiljne nuspojave.

Svaka od ovih nuspojava prijavljena je u najmanje dvije osobe.

Liječnici u ispitivanju nisu za sve te nuspojave smatrali da su povezane s risdiplomom.

Najčešće ozbiljne nuspojave <i>Prijavljeno u najmanje dvije osobe</i>	Koliki je postotak osoba prijavio tu nuspojavu?
Infekcija zračnih vrećica u plućima (upala pluća)	11 % (19 od 179 osoba)
Infekcija nosa, grla i dišnih putova (infekcija gornjeg respiratornog trakta) Vrućica (pireksija)	3 % (5 od 179 osoba)
Infekcija ili upala želuca i crijeva (gastroenteritis) Gripa (influenca) Prijelom noge (prijelom bedrene kosti)	2 % (4 od 179 osoba)
Bol u leđima	2 % (3 od 179 osoba)
Kolaps pluća (atelektaza) Otežano disanje (respiratorni poremećaj) Dehidracija Bubrežni kamenci (nefrolitijaza) Konstipacija Infekcija želuca (gastritis) Mučnina (povraćanje) Bakterije u krvi (bakterijemija) Infekcija dišnih putova u plućima (bronhitis) COVID-19 Infekcije prsnog koša (infekcija donjeg respiratornog trakta) Virusna infekcija prsnog koša (infekcija donjeg respiratornog trakta uzrokovana virusom) Infekcija zračnih vrećica u plućima uzrokovana udisanjem hrane ili tekućina (aspiracijska pneumonija) Infekcija nosa, grla i dišnih putova (infekcija respiratornog trakta) Virusna infekcija u nosu, grlu i dišnim putovima (virusna infekcija gornjeg respiratornog trakta)	1 % (2 od 179 osoba)



Koje su nuspojave u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH bile povezane s risdiplomom tijekom 5 godina liječenja?

U drugom dijelu ispitivanja SUNFISH prijavljeno je 13 ozbiljnih nuspojava za koje su liječnici smatrali da su povezane s risdiplomom i to u dvije osobe iz istog ispitnog centra.

Po jedna od nuspojava u nastavku prijavljena je u po jednoj osobi:

- Infekcija zračnih vrećica u plućima (upala pluća)
- Niska razina šećera u krvi (hipoglikemija)
- Infekcija želuca i crijeva (gastroenteritis)
- Infekcija nosa, grla ili sinusa (infekcija gornjeg respiratornog trakta)
- Infekcija dišnih putova u plućima (bronhitis)
- Oticanje i sužavanje dišnih puteva (astma)
- Krvarenje u probavnom traktu (gastrointestinalno krvarenje)
- Infekcija želuca (gastritis)
- Prekomjerna proizvodnja kiseline u tijelu (metabolička acidoza)



Koje su nuspojave koje nisu bile ozbiljne opažene u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH tijekom 5 godina liječenja?

Nuspojave koje nisu bile ozbiljne prijavljene su u 99 % (177 od 179) osoba.

Ovdje su navedene najčešće nuspojave koje nisu bile ozbiljne.

Svaka od ovih nuspojava prijavljena je u najmanje 15 osoba.

Liječnici u ispitivanju nisu za sve te nuspojave smatrali da su povezane s risdiplomom.

Najčešće nuspojave koje nisu bile ozbiljne <i>Prijavljeno u najmanje 15 osoba</i>	Koliki je postotak osoba prijavio tu nuspojavu?
Infekcija nosa, grla i dišnih putova (infekcija gornjeg respiratornog trakta)	42 % (75 od 179 osoba)
Infekcija nosa i grla (nazofaringitis)	41 % (73 od 179 osoba)
Vrućica (pireksija)	34 % (61 od 179 osoba)
COVID-19	33 % (59 od 179 osoba)
Glavobolja	26 % (47 od 179 osoba)
Mučnina (povraćanje)	26 % (46 od 179 osoba)
Dijareja	25 % (45 od 179 osoba)
Kašalj	20 % (36 od 179 osoba)
Želučana viroza (gastroenteritis) Infekcija zračnih vrećica u plućima (upala pluća)	16 % (29 od 179 osoba)



Koje su nuspojave u drugom dijelu ispitivanja SUNFISH koje nisu bile ozbiljne bile povezane s risdiplomom tijekom 5 godina

liječenja?

Nuspojave koje nisu bile ozbiljne, a povezane su s uzimanjem risdiplama, prijavljene su u 21 % (37 od 179) osoba.

Ovdje su navedene najčešće nuspojave koje nisu bile ozbiljne, a povezane su s risdiplomom.

Te nuspojave prijavljene su u najmanje dvije osobe.

Nuspojave koje nisu ozbiljne <i>Prijavljene u najmanje dvije osobe</i>	Koliki je postotak osoba prijavio tu nuspojavu?
Krv u mokraći (hematurija)	6 % (10 od 179 osoba)
Infekcija nosa, grla i dišnih putova (infekcija gornjeg respiratornog trakta)	5 % (9 od 179 osoba)
Dijareja	3 % (6 od 179 osoba)
Zgrušavanje krvi traje dulje nego obično (produljeno aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme)	2 % (4 od 179 osoba)
Mučnina(nauzeja) Ulkusi u ustima Glavobolja	2 % (3 od 179 osoba)
Bol u gornjem dijelu trbuha (abdominalna bol, gore) Infekcija zračnih vrećica u plućima (upala pluća) Žulj Osip Osip s ravnim, crvenim područjem na koži koje je prekriveno malim kvržicama (makulopapularni osip) Abnormalni nalazi funkcije jetre Poremećaj krvarenja (koagulopatija) Višak masnog tkiva u jetri (steatoza jetre) Vrućica (pireksija)	1 % (2 od 179 osoba)



Kako je ovo ispitivanje pomoglo osobama koje žive sa SMA i ispitivačima?

Za zdravstveno stanje kao što je SMA, kod kojeg još postoje nedostaci u liječenju i neispunjene medicinske potrebe, važno je istražiti moguće nove lijekove i različite načine primjene (kao što je risdiplam kao jedini odobreni peroralni lijek za SMA) kako bi se poboljšao ishod liječenja i skrbi u bolesnika.

Nadovezujući se na prethodna ispitivanja, rezultati ispitivanja SUNFISH dali su ispitivačima i onima koji žive sa SMA bolje razumijevanje učinaka risdiplama u osoba oboljelih od SMA tipa 2 i tipa 3.

Ispitivanja risdiplama još su u tijeku, a planiraju se i dodatna ispitivanja.

Rezultati su omogućili naručitelju ispitivanja, tvrtki Roche, da zatraži regulatorno odobrenje za risdiplam od zdravstvenih tijela kako bi taj lijek postao dostupan osobama oboljelima od SMA tipa 2 ili tipa 3 diljem svijeta.

Agencija za hranu i lijekove SAD-a odobrila je risdiplam za liječenje SMA u odraslih i djece.

Europska komisija odobrila je risdiplam za liječenje SMA u osoba s kliničkom dijagnozom SMA tipa 1, tipa 2 ili tipa 3 ili s jednom do četiri kopije gena *SMN2*.

Ovaj je sažetak obuhvatio rezultate o sigurnosti iz cijelog ispitivanja SUNFISH. Osobe su se liječile risdiplomom u trajanju do 5 godina.

Ovi su rezultati važni za potvrdu sigurnosnog profila risdiplama u razdoblju do 5 godina.

Nijedno ispitivanje ne može nam samo po sebi reći sve o rizicima i koristima nekog lijeka. Uvijek razgovarajte sa svojim liječnikom prije donošenja bilo kakvih odluka o svom liječenju.





Dodatne informacije

Kako se ispitivanje SUNFISH razlikuje od ispitivanja FIREFISH?



Ispitivanje FIREFISH provedeno je radi razumijevanja sigurnosti i djelotvornosti risdiplama u dojenčadi oboljele od SMA tipa 1 koja je u trenutku uključivanja u ispitivanje imala između 1 i 7 mjeseci.



Ispitivanje SUNFISH provedeno je kako bi se razumjela sigurnost i djelotvornost risdiplama u djece, adolescenata i odraslih oboljelih od SMA tipa 2 ili tipa 3 koji su u trenutku uključivanja u ispitivanje imali između 2 i 25 godina.

Ispitivanje FIREFISH osmišljeno je drukčije od ispitivanja SUNFISH

- Ispitivanje FIREFISH u cijelosti je provedeno kao „**otvoreno**”, što znači da je sva dojenčad koja je sudjelovala u ispitivanju primala risdiplam, a svi sudionici (ili njegovatelji) i ispitivači znali su koje liječenje primaju.
- U prvoj godini ispitivanja SUNFISH risdiplam se uspoređivao s placeboom („**placebom kontrolirano**”). Naredne 4 godine ispitivanja SUNFISH bilo je „**otvoreno**”.

Bez liječenja, većina dojenčadi oboljele od SMA tipa 1 ne bi živjela dulje od 2 godine odnosno bila bi im potrebna trajna potpora disanju. Stoga bi bilo neetično davati placebo dojenčadi koja sudjeluje u ispitivanju FIREFISH.

Podaci iz ispitivanja FIREFISH i SUNFISH prikazani su drukčije

U ispitivanju FIREFISH većina dojenčadi iz prvog i drugog dijela ispitivanja primala je risdiplam u istoj dozi i tijekom istog vremenskog razdoblja. Stoga se rezultati za tu dojenčad mogu kombinirati i prikazati zajedno.

U ispitivanju SUNFISH rezultati iz prvog i drugog dijela ispitivanja ne mogu se kombinirati jer su ispitivane populacije bile različite. Osobe koje su mogle hodati smjele su sudjelovati u prvom dijelu, dok je drugi dio uključivao samo osobe koje nisu mogle hodati.



Dodatne informacije

Gdje mogu pronaći dodatne informacije?

Dodatne informacije o ovom ispitivanju dostupne su na ovim web-mjestima:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02908685>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/muscle-and-peripheral-nerve-disease/sma/a-study-to-investigate-the-safety--tolerability--pharmacokinetic1.html>

Broj protokola ovog ispitivanja: BP39055

Identifikator ovog ispitivanja na platformi ClinicalTrials.gov:
NCT02908685

Broj ovog ispitivanja u sustavu EudraCT: 2016-000750-35

Ranije su izrađeni dokumenti koji obuhvaćaju sažetak prvog i drugog dijela ispitivanja SUNFISH nakon što su sudionici dovršili jednu odnosno dvije godine liječenja.

- Za rezultate nakon jedne godine, kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak za 2020.
- Za rezultate nakon dvoje godine, kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak za 2022.

Ako ste vi ili vaše dijete sudjelovali u ovom ispitivanju i imate bilo kakva pitanja o rezultatima, obratite se svom liječniku ili drugom medicinskim osoblju ispitnog centra.

Ako imate dodatnih pitanja, obratite se predstavniku iz lokalnog ureda tvrtke Roche.

Puni naziv ispitivanja glasi: Dvodijelno, kontinuirano, multicentrično, randomizirano, placebom kontrolirano, dvostruko slijepo ispitivanje radi ocjene sigurnosti, podnošljivosti, farmakokinetike, farmakodinamike i djelotvornosti tvari RO7034067 u bolesnika sa spinalnom mišićnom atrofijom tipa 2 i 3.

Ispitivanje je poznato pod nazivom SUNFISH.

Adresa naručitelja ispitivanja:

F. Hoffmann-La Roche Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel,
Švicarska