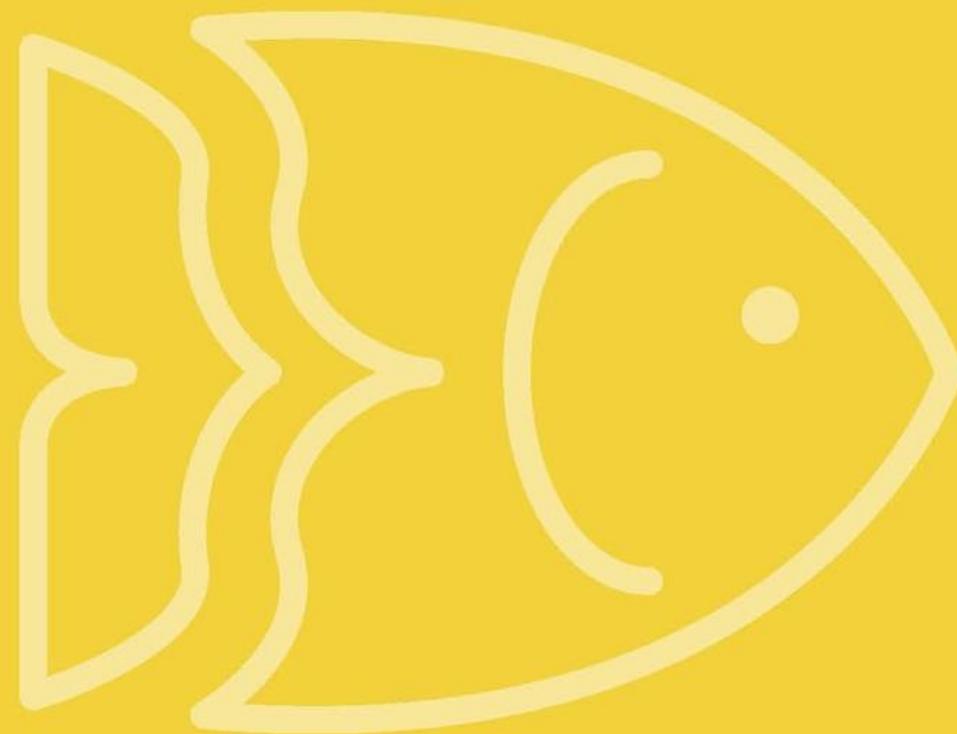


Riassunto dei risultati finali
di SUNFISH, una
sperimentazione clinica per
stabilire l'efficacia e la
sicurezza di risdiplam in
bambini, adolescenti e
adulti con SMA di tipo 2 o 3



Vedere la fine del documento per il titolo completo dello studio



Informazioni su questo riassunto

Questo è un riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata "studio" in questo documento). È stato scritto per il pubblico e per le persone che hanno preso parte allo studio.

Lo studio SUNFISH è iniziato nell'ottobre 2016 ed è terminato nell'ottobre 2023, quando l'ultima persona ad accedere allo studio ha completato 5 anni di studio. Questo riassunto è stato redatto dopo la fine dello studio. Il farmaco oggetto di sperimentazione in questo studio era risdiplam.

SUNFISH ha raggiunto i suoi principali obiettivi (endpoint) nel settembre 2019, quando l'ultimo partecipante alla Parte 2 di SUNFISH aveva completato 1 anno di studio.

Questo riassunto si concentra sui risultati relativi alla sicurezza a lungo termine (effetti collaterali) in seguito al trattamento con risdiplam fino a 5 anni.

Questo riassunto include le seguenti informazioni:

Informazioni generali su questo studio

Chi ha partecipato a questo studio?

Cosa è successo durante la Parte 1 di SUNFISH?

Cosa è successo durante la Parte 2 di SUNFISH?

Quali sono stati gli effetti collaterali?

In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?

Informazioni aggiuntive

Sono stati redatti documenti precedenti che fornivano un riassunto dei risultati dello studio SUNFISH dopo che i pazienti avevano completato 1 e 2 anni di trattamento.

Fare clic [qui](#) per visualizzare il riassunto dell'Anno 1 e [qui](#) per visualizzare il riassunto dell'Anno 2.



Cos'è la SMA?

L'atrofia muscolare spinale (Spinal muscular atrophy, SMA) è una malattia neuromuscolare genetica rara, che distrugge le cellule nervose che controllano i muscoli, chiamate motoneuroni.



La SMA distrugge le cellule nervose che controllano i muscoli del midollo spinale, chiamate motoneuroni.



La perdita di motoneuroni causa debolezza muscolare e perdita di movimento a causa del deperimento (atrofia) muscolare.

Le persone che convivono con la SMA hanno difficoltà a svolgere le funzioni di base della vita, tra cui respirare e deglutire.

La gravità della SMA varia da persona a persona e dipende da una serie di fattori, tra cui l'età in cui iniziano i sintomi. Esistono cinque tipi di SMA, in base all'età di insorgenza dei sintomi e alla tappa di sviluppo fisico più alta raggiunta (come la capacità di stare seduti o camminare).

Tipi di SMA

Tipo di SMA	Età in cui iniziano i sintomi	Impatto
0	Prima della nascita	I neonati presentano ridotta motilità uterina e nascono con grave debolezza muscolare
1	Dalla nascita a 6 mesi	I bambini con questa forma di SMA non potranno mai sedersi in modo indipendente
2	Da 6 a 18 mesi	I bambini sono in genere in grado di sedersi, e alcuni possono stare in piedi con assistenza, ma non sono in grado di camminare
3	18 mesi e oltre	I bambini riescono camminare, ma possono perdere la capacità nel tempo
4	18 anni e oltre	Questa forma di SMA si sviluppa in età adulta. Si tratta del tipo di SMA meno grave



Perché è stato condotto questo studio?

Quando questo studio è iniziato, non c'erano trattamenti per le persone con SMA.

L'obiettivo dei nuovi trattamenti è trattare la causa sottostante della SMA, aiutare le persone affette da SMA a vivere più a lungo, ridurre i sintomi complessivi, mantenere la capacità di movimento (funzione motoria) e migliorare la qualità della vita.

Lo studio SUNFISH è stato condotto per valutare la sicurezza e l'efficacia (quanto funziona un trattamento) di risdiplam nelle persone con SMA di tipo 2 o 3, di età compresa tra 2 e 25 anni al momento dell'ingresso nello studio.

Altri studi condotti allo stesso tempo hanno esaminato il funzionamento di risdiplam in persone di età diverse e con diversi tipi di SMA.

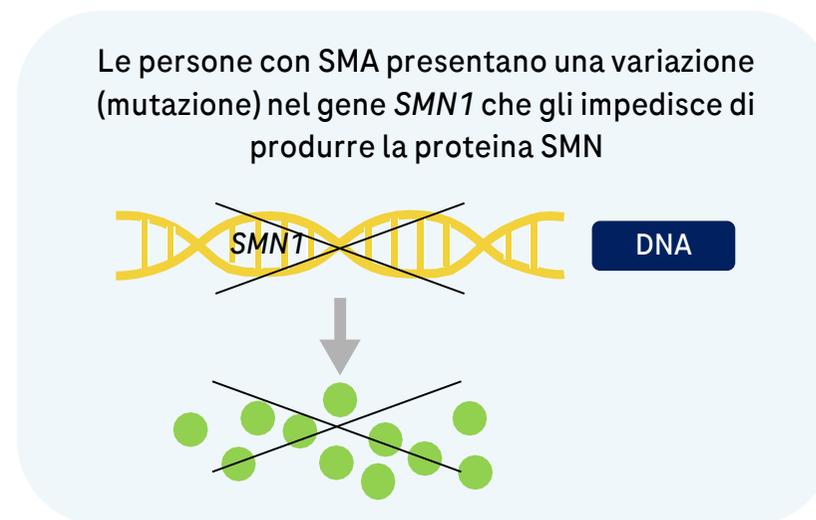
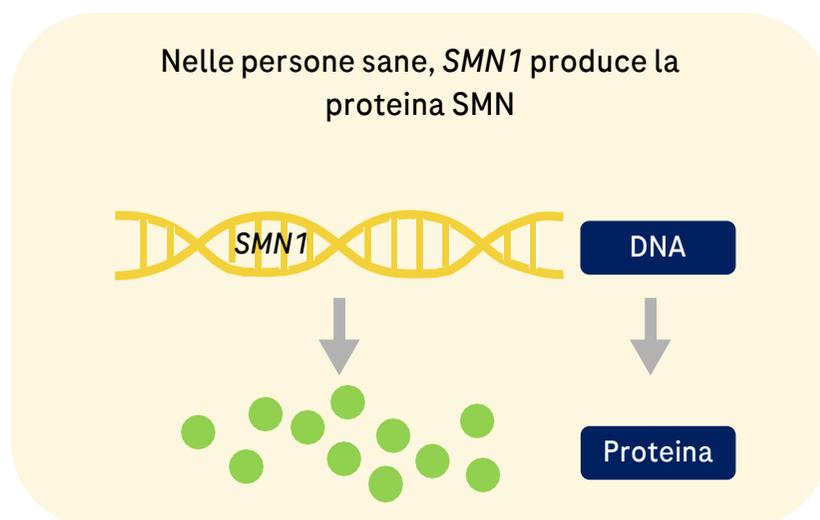


Cosa causa la SMA? (1/2)

La SMA è causata da bassi livelli di una proteina chiamata "sopravvivenza del motoneurone" (nota anche come proteina SMN).

La proteina SMN è fondamentale per il funzionamento dei nervi che controllano i muscoli. Senza livelli sufficientemente alti di proteina SMN, questi nervi smettono di funzionare correttamente (degenerano) e alla fine muoiono, causando debolezza e atrofia muscolare.

La proteina SMN è prodotta principalmente da un gene chiamato "sopravvivenza del motoneurone 1" (noto anche come *SMN1*).



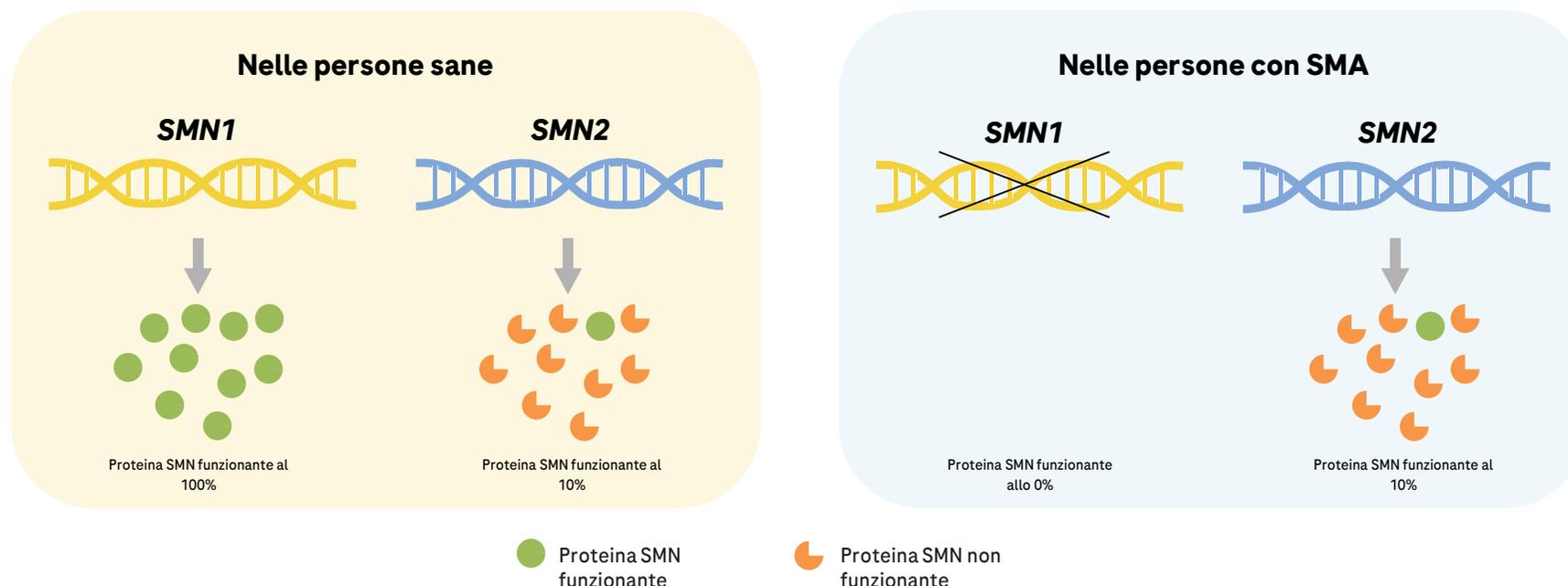


Cosa causa la SMA? (2/2)

Le persone hanno un gene simile chiamato sopravvivenza del motoneurone 2 (noto anche come *SMN2*) che può agire come un gene “di riserva” per produrre la proteina SMN. Le persone con la SMA devono utilizzare *SMN2* per produrre la proteina SMN perché non hanno *SMN1*.

Tuttavia, solo circa 1 su 10 (10%) della proteina SMN prodotta da *SMN2* funziona correttamente. Questa quantità di proteina non è sufficiente a compensare la perdita del gene *SMN1*.

Maggiore è il numero di copie del gene *SMN2* di una persona, maggiore è la quantità di proteina SMN che è in grado di produrre, il che riduce la gravità dei sintomi della SMA.





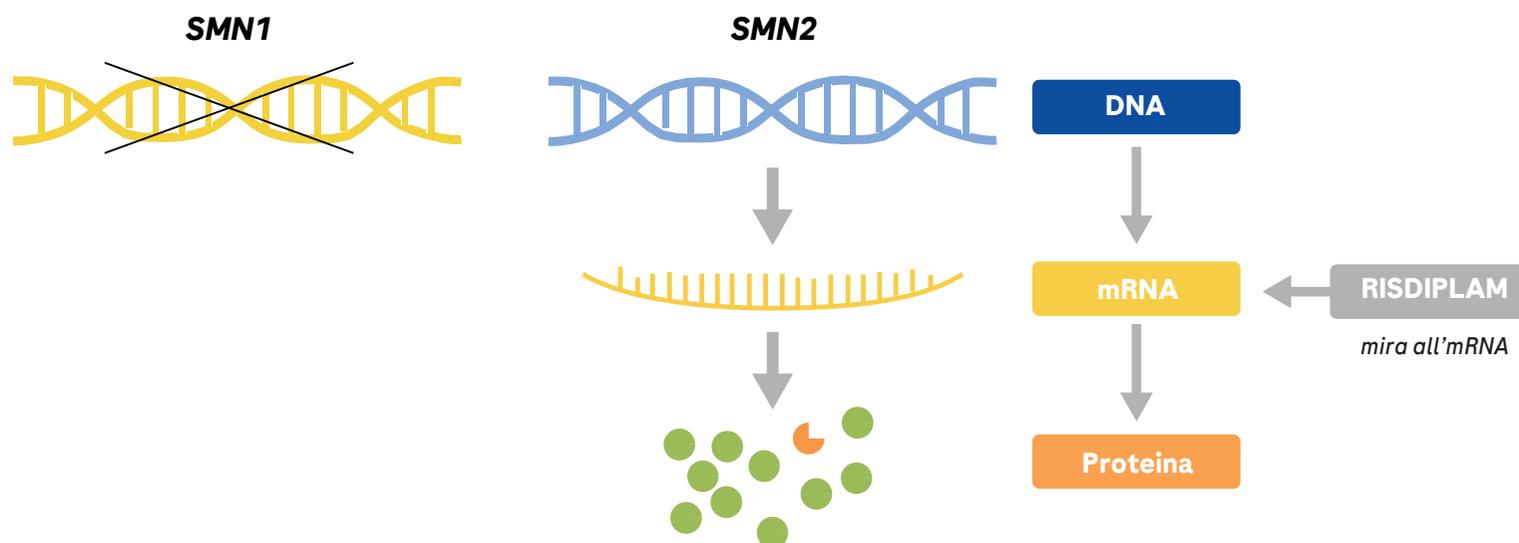
Cos'è risdiplam e come funziona?

Risdiplam è il farmaco che è stato studiato in SUNFISH.

Risdiplam è un liquido assunto una volta al giorno per bocca (per via orale) o attraverso un sondino di alimentazione per i soggetti con difficoltà di deglutizione.

Risdiplam è stato progettato per aiutare il gene *SMN2* a produrre una maggiore quantità di proteina SMN attiva, per mantenere e migliorare la funzione muscolare.

Le istruzioni del gene *SMN2* sono difettose e la maggior parte della proteina SMN prodotta non funziona. Risdiplam mira alle istruzioni (mRNA) del gene *SMN2* per produrre più proteina SMN che funziona.



● Proteina SMN
funzionante

◌ Proteina SMN non
funzionante



Quali erano gli obiettivi dello studio?

Lo studio SUNFISH era volto a rispondere a molte domande diverse su risdiplam.

Per comprendere gli effetti di risdiplam e aiutare a rispondere alle diverse domande dei ricercatori, lo studio ha incluso alcune misure di esito (endpoint).

- **Un endpoint primario** mira a rispondere alla domanda principale della ricerca. Lo studio si considera concluso con successo se si verifica questo esito o questo evento (l'endpoint primario è raggiunto).
- **Gli endpoint secondari** forniscono maggiori informazioni per aiutare a comprendere gli effetti del trattamento oggetto di studio.
- **Gli endpoint esplorativi** sono gli esiti inclusi per aiutare i ricercatori a esplorare nuove domande sul trattamento.



Lo studio SUNFISH è stato diviso in due parti:

La Parte 1 di SUNFISH ha testato diverse dosi di risdiplam per identificare i potenziali effetti collaterali e per valutare l'efficacia di risdiplam all'interno dell'organismo nell'aumentare i livelli di proteina SMN in bambini, adolescenti e adulti con SMA di tipo 2 o 3.

I risultati della Parte 1 sono stati utilizzati per selezionare la dose di risdiplam usata per trattare le persone che partecipavano alla Parte 2 di SUNFISH.

La Parte 2 di SUNFISH ha testato l'efficacia (il funzionamento del medicinale) e la sicurezza di risdiplam in bambini, adolescenti e adulti con SMA di tipo 2 o 3. Alle persone che hanno ricevuto risdiplam nella Parte 2 è stata somministrata la dose più efficace sulla base della ricerca nella Parte 1.

Entrambe le parti dello studio SUNFISH sono ora completate.



Cosa volevano scoprire i ricercatori nella Parte 1 di SUNFISH?

Quali erano gli aspetti principali (gli **endpoint primari**) che i ricercatori volevano scoprire nella Parte 1 di SUNFISH?

La Parte 1 di SUNFISH ha avuto due **endpoint primari**:

1. Valutare la **sicurezza**, la **tollerabilità**, la **farmacocinetica** e la **farmacodinamica** di risdiplam nelle persone con SMA di tipo 2 e 3.



Sicurezza e tollerabilità si riferiscono al numero e alla gravità degli effetti collaterali associati a un particolare farmaco.



La **farmacocinetica** (Pharmacokinetics, abbreviata in **PK**) valuta i livelli del farmaco nel sangue.



La **farmacodinamica** (Pharmacodynamics, abbreviata in **PD**) si riferisce al modo in cui il medicinale agisce nell'organismo e agli effetti che ha (ad esempio gli effetti di risdiplam sull'mRNA di SMN e sui livelli di proteina SMN).

1. Selezionare la dose da utilizzare nella Parte 2 di SUNFISH.



Cosa volevano scoprire i ricercatori nella Parte 2 di SUNFISH?

Qual era la domanda principale (l'**endpoint primario**) a cui i ricercatori volevano rispondere nella Parte 2 di SUNFISH?

- L'**endpoint primario** della Parte 2 di SUNFISH era studiare l'efficacia di risdiplam (cioè quanto funziona risdiplam).
- Questo è stato valutato misurando come sono cambiate nel tempo le capacità fisiche delle persone che partecipavano allo studio. La misurazione è stata effettuata con la scala di valutazione **Motor Function Measure a 32 voci** (nota anche come **MFM32**).

A quali altre domande importanti (gli **endpoint secondari**) volevano rispondere i ricercatori nella Parte 2 di SUNFISH?

- Quale percentuale di partecipanti si è stabilizzata o ha migliorato le capacità fisiche misurate dalla scala MFM32?
- Qual è stata la variazione delle capacità fisiche nel tempo misurata dal punteggio totale della scala di valutazione **Revised Upper Limb Module** (nota anche come **RULM**)?
- Qual è stata la variazione delle capacità fisiche nel tempo misurata dal punteggio totale della scala di valutazione **Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded** (nota anche come **HFMSE**)?
- Qual è stata la variazione del livello di assistenza necessaria per svolgere le attività quotidiane nel tempo misurata dal punteggio totale sulla scala **SMA Independence Scale – Upper Limb Module** (nota anche come **SMAIS-ULM**)?

Vedere le pagine 13-16
per una descrizione di
MFM32, RULM, HFMSE e
SMAIS-ULM



In che modo i ricercatori hanno valutato le capacità fisiche in SUNFISH?

I ricercatori hanno utilizzato tre scale di valutazione per misurare le capacità fisiche delle persone che hanno preso parte a SUNFISH.

Motor Function Measure a 32 voci (MFM32)

- La MFM32 misura il movimento delle persone con malattie neuromuscolari, come la SMA.
- Aiuta a valutare persone con differenti livelli di malattia ed età.
- La MFM32 valuta il grado di movimento di un soggetto misurando tre funzioni:



Posizione in piedi e trasferimenti

(quanto bene una persona può fare attività che comportano lo stare in piedi)



Funzione assiale e prossimale degli arti

(come un soggetto può svolgere attività utilizzando il tronco e la testa [funzione assiale] e le spalle e la parte superiore delle braccia [funzione prossimale])



Funzione motoria distale degli arti

(capacità di un soggetto di svolgere attività con avambracci, mani, dita e piedi)

Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded (HFMSE)

- L'HFMSE misura la funzione grosso-motoria.
- La funzione grosso-motoria osserva la capacità di una persona di muoversi utilizzando i grandi muscoli delle braccia, delle gambe e del tronco. Questa potrebbe essere misurata valutando se una persona può muoversi dal letto alla sedia a rotelle o alzarsi dalla posizione seduta.
- L'HFMSE è una scala di valutazione sviluppata specificamente per la SMA.
- L'HFMSE aiuta a misurare le capacità grosso-motorie nelle persone più forti con SMA in grado di sedersi o camminare.

Revised Upper Limb Module (RULM)

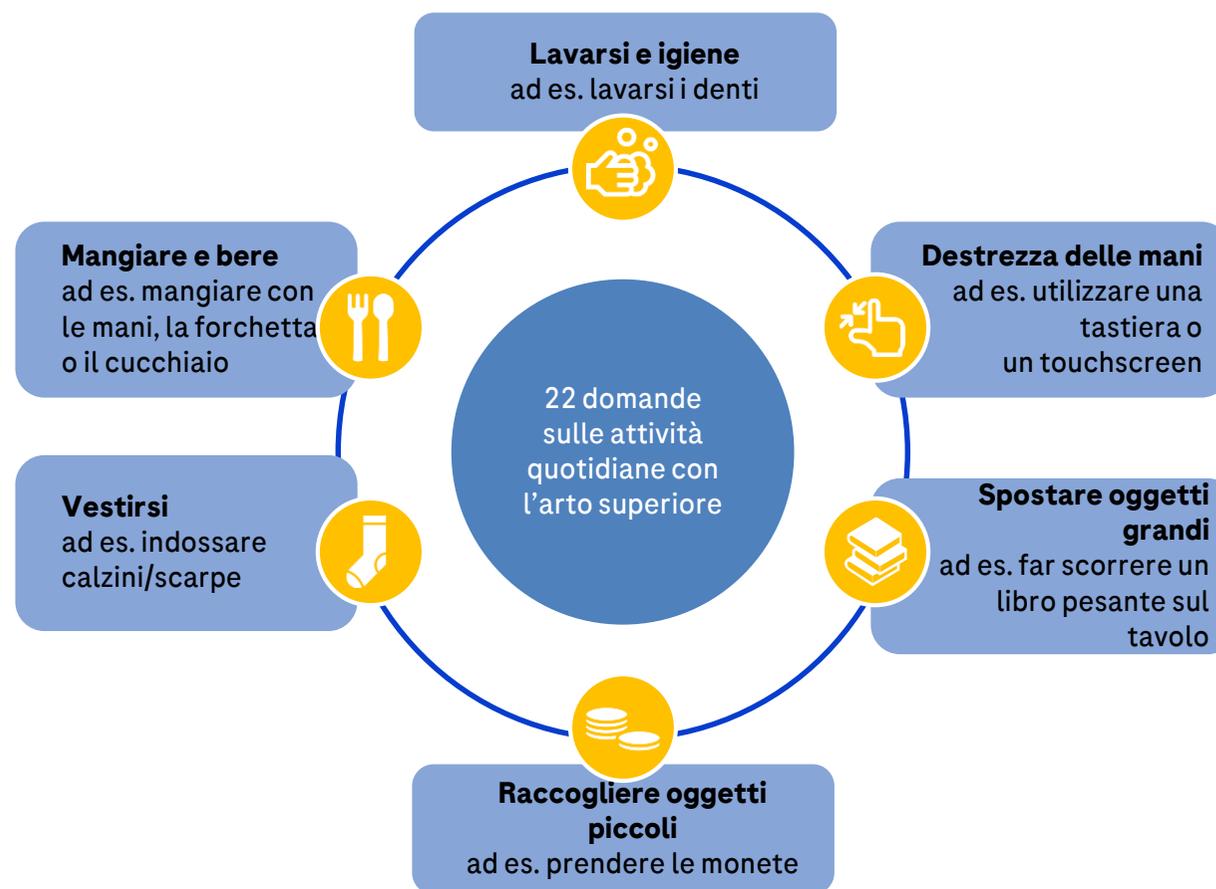
- La RULM misura il movimento e la coordinazione (funzione motoria) del braccio, dell'avambraccio e della mano (arto superiore).
- La RULM è stata progettata per integrare l'HFMSE ed è stata sviluppata specificamente per le persone con SMA.
- Le persone con mobilità molto limitata potrebbero non essere in grado di completare molti item dell'HFMSE, che si concentra sulle gambe (arti inferiori).
- La RULM misura le abilità o i movimenti necessari per svolgere le attività quotidiane, come bere da una tazza.



Come hanno valutato i ricercatori l'indipendenza in SUNFISH?

I ricercatori hanno utilizzato la scala **SMA Independence Scale–Upper Limb Module (SMAIS-ULM)** per valutare l'indipendenza in SUNFISH.

- L'indipendenza può essere misurata valutando l'aiuto necessario per svolgere alcune attività quotidiane, come lavarsi i denti, vestirsi o bere da una tazza.
- La SMAIS-ULM include 22 domande sulle attività quotidiane che utilizzano il braccio, l'avambraccio e la mano (arto superiore).



La SMAIS-ULM è stata completata dalle persone che hanno preso parte a SUNFISH (se avevano almeno 12 anni) e dai loro assistenti.



Qual è stato il disegno dello studio SUNFISH?

Lo studio SUNFISH era uno studio “**in doppio cieco**, **controllato con placebo** e **randomizzato**”:

“**In doppio cieco**” significa che né i ricercatori né le persone che hanno partecipato allo studio sapevano quale trattamento veniva somministrato a ciascuna persona.

“**Controllato con placebo**” significa che le persone che hanno partecipato allo studio hanno ricevuto il farmaco dello studio (risdiplam) o un “placebo”. Un placebo ha lo stesso aspetto del farmaco dello studio ma non contiene alcun farmaco.

“**Randomizzato**” significa che le persone che hanno partecipato sono state assegnate casualmente al gruppo risdiplam o placebo (come il lancio di una moneta). In SUNFISH, gli individui sono stati collocati casualmente in un gruppo utilizzando un programma informatico.



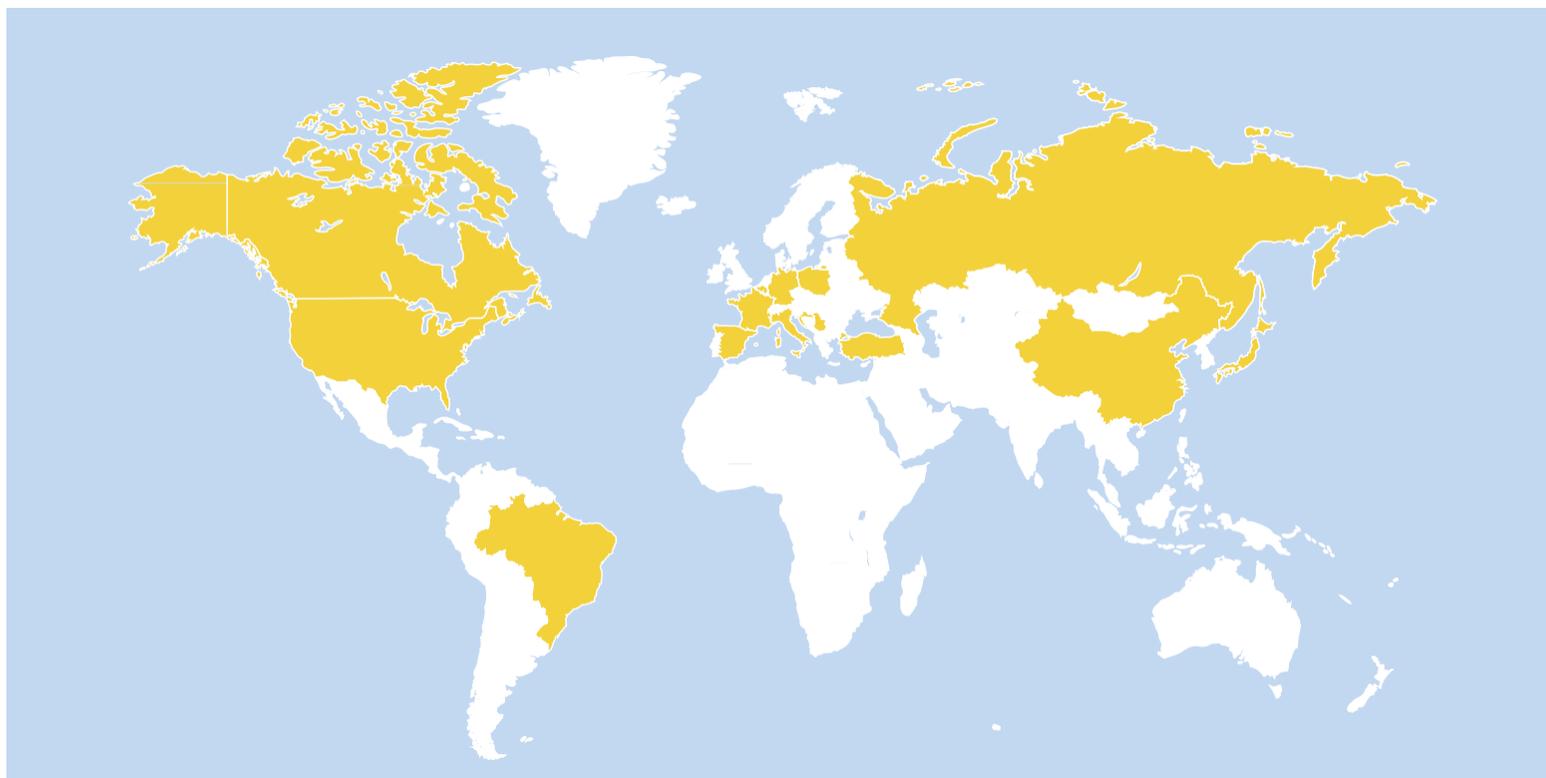
Quando e dove si è svolto lo studio?

Lo studio SUNFISH è iniziato nell'ottobre 2016 ed è terminato nell'ottobre 2023. Questo riassunto è stato redatto dopo la fine dello studio.

SUNFISH è stata una sperimentazione clinica internazionale che ha avuto luogo in 43 ospedali in 15 Paesi. La mappa sottostante mostra dove si è svolto lo studio.

I Paesi che hanno partecipato allo studio SUNFISH sono stati:

- Belgio
- Brasile
- Canada
- Cina
- Croazia
- Francia
- Germania
- Italia
- Giappone
- Polonia
- Russia
- Serbia
- Spagna
- Turchia
- Stati Uniti





Chi ha potuto partecipare allo studio?

Lo studio SUNFISH ha incluso bambini, adolescenti e adulti con SMA di tipo 2 o 3 di età compresa tra 2 e 25 anni al momento dell'ingresso nello studio.

I principali requisiti per partecipare allo studio erano i seguenti:

Principali criteri di inclusione	Principali criteri di esclusione
<p>Le persone potevano partecipare alla Parte 1 se:</p> <ul style="list-style-type: none">• Avevano la SMA di tipo 2 o 3 <p>Le persone potevano partecipare alla Parte 2 se:</p> <ul style="list-style-type: none">• Avevano la SMA di tipo 2 o di tipo 3 non deambulante (<i>per non deambulante si intende l'incapacità di camminare per 10 m senza aiuto</i>)• Avevano conseguito un punteggio di almeno 2 alla voce d'ingresso A del RULM (può sollevare 1 o 2 mani alla bocca ma non può sollevare una tazza con un peso di 200 g fino alla bocca)• Erano in grado di sedersi in modo indipendente	<p>Le persone non potevano partecipare né alla Parte 1 né alla Parte 2 se:</p> <ul style="list-style-type: none">• Avevano preso parte a un'altra sperimentazione clinica negli ultimi 3 mesi• Avevano ricevuto in precedenza una terapia genica o cellulare• Avevano avuto eventuali emergenze recenti per cui fosse stato necessario un ricovero di almeno una notte in ospedale o malattie gravi da cui non si erano completamente riprese• Avevano sviluppato recentemente una malattia oculare

Informazioni dettagliate sui criteri di inclusione/esclusione sono disponibili al seguente indirizzo:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.



Cosa è successo durante la Parte 1 di SUNFISH?

Diversi gruppi di persone sono stati randomizzati a ricevere diverse dosi di risdiplam o placebo.

Il farmaco dello studio (risdiplam o placebo) è stato assunto una volta al giorno per 12 settimane.

Dopo le prime 12 settimane, le persone che assumevano il placebo hanno iniziato a ricevere risdiplam.

Una volta stabilita la dose per l'uso nella Parte 2, tutti hanno ricevuto risdiplam alla dose selezionata fino al termine dello studio. Questa è stata la fase **in aperto** dello studio.

“In aperto” significa che sia i ricercatori che le persone partecipanti sapevano quale farmaco veniva somministrato.



La Parte 1 di SUNFISH ha arruolato 51 persone



47% (24 persone su 51) era di sesso maschile



53% (27 persone su 51) era di sesso femminile

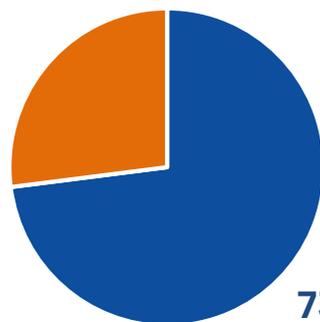


Le persone avevano un'età compresa tra 2 e 24 anni



L'età media all'arruolamento era di 7 anni

27%
(14 persone su 51)
SMA di tipo 3



73%
(37 persone su 51)
aveva la SMA di tipo 2



57% (29 su 51) aveva la scoliosi (curvatura della colonna vertebrale) all'inizio dello studio



Quali sono stati i principali risultati della Parte 1 di SUNFISH?

Lo scopo principale (endpoint primario) della Parte 1 di SUNFISH era di decidere la dose raccomandata di risdiplam per il trattamento di persone con SMA di tipo 2 o 3

Le persone che partecipavano alla Parte 1 ricevevano diverse dosi di risdiplam. La dose raccomandata è stata decisa una volta che tutti i partecipanti avevano completato almeno 12 settimane di trattamento con risdiplam.

I ricercatori hanno esaminato i risultati per le diverse dosi di risdiplam utilizzate nella Parte 1.

È stata scelta la dose più adatta, che è stata utilizzata nella Parte 2 di SUNFISH.

Una volta scelta la dose per la Parte 2, tutti i partecipanti della Parte 1 di SUNFISH sono passati alla stessa dose di risdiplam fino al termine dello studio.



Cosa è successo durante la Parte 2 di SUNFISH?

Durante la Parte 2 di SUNFISH, le persone sono state selezionate a caso per ricevere risdiplam o placebo. Per ogni due persone che ricevevano risdiplam, una persona riceveva il placebo. Questa era la fase **in doppio cieco**, **controllata con placebo** e **randomizzata**.

Risdiplam o placebo è stato assunto una volta al giorno per 1 anno.

Dopo 1 anno, le persone che ricevevano il placebo sono state assegnate a risdiplam. Tutti quindi hanno ricevuto risdiplam fino alla fine dello studio. Questa è stata la fase **in aperto** dello studio.



“In aperto” significa che sia i ricercatori che le persone partecipanti sapevano quale farmaco dello studio veniva somministrato.



La Parte 2 di SUNFISH ha arruolato 180 persone



49% (89 persone su 180) era di sesso maschile



51% (91 persone su 180) era di sesso femminile

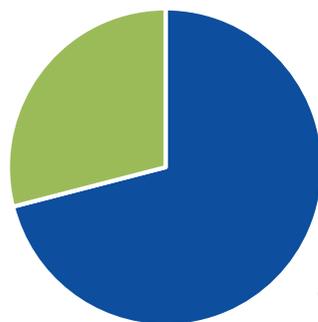


Le persone avevano un'età compresa tra 2 e 25 anni



L'età media all'arruolamento era di 9 anni

29%
(128 persone su 180) era di tipo-non deambulante SMA di tipo 3



71%
(128 persone su 180) aveva la SMA di tipo 2



67% (120 persone su 180) aveva la scoliosi all'inizio dello studio

32% (57 persone su 180) aveva una curvatura maggiore di un angolo di 40 gradi



Quali sono stati i principali risultati di Parte 2 di SUNFISH?

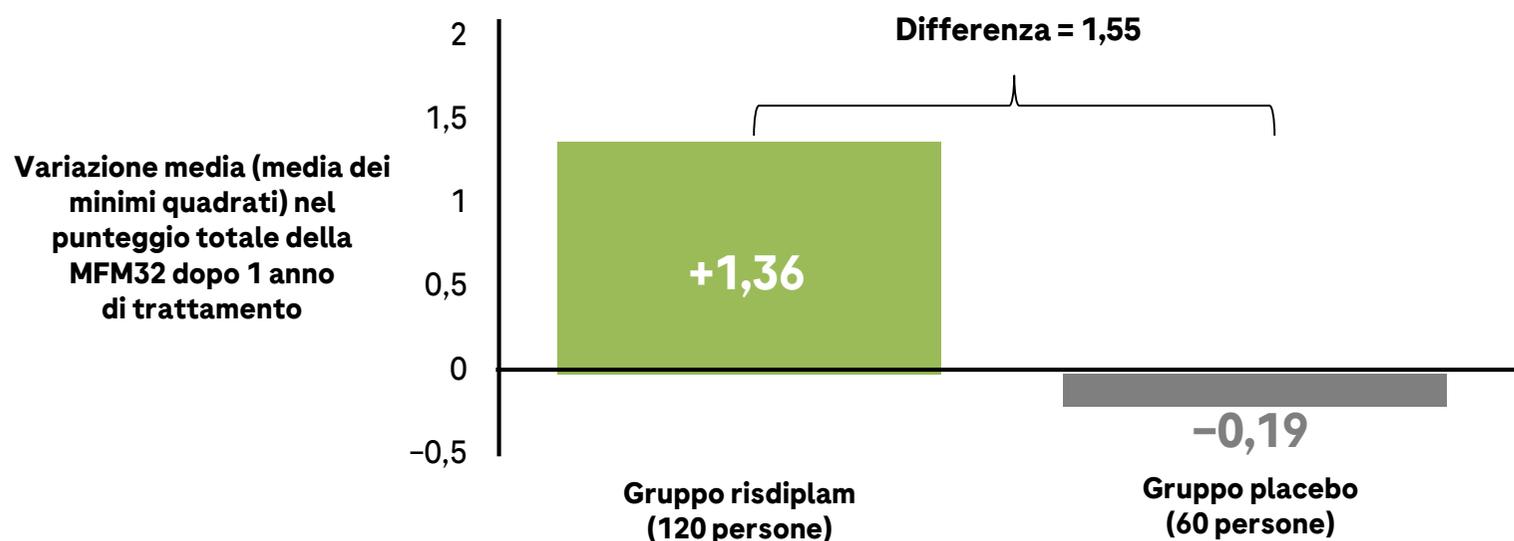
Lo scopo principale (endpoint primario) della Parte 2 di SUNFISH era quello di valutare l'efficacia di risdiplam (quanto risdiplam funziona).

I ricercatori hanno esaminato i risultati dopo che tutte le persone che partecipavano allo studio avevano completato 1 anno di trattamento.

A ogni partecipante venivano misurate le capacità funzionali mediante la scala di valutazione MFM32 all'inizio dello studio e dopo 1 anno di trattamento con risdiplam o placebo.

Dopo 1 anno, la variazione media (media dei minimi quadrati: un metodo standard per adattare una curva a una serie di punti) nel punteggio totale della MFM32 dall'inizio dello studio è stata di **+1,36 punti nelle persone che ricevevano risdiplam** e di **-0,19 punti nelle persone che ricevevano placebo**.

La differenza tra i gruppi risdiplam e placebo è stata di 1,55 punti.



Le persone trattate con risdiplam avevano significativamente migliorato le capacità funzionali misurate dalla MFM32 rispetto a quelle che non avevano assunto risdiplam

INFORMAZIONI
GENERALI SU
QUESTO
STUDIO

CHI POTEVA
PRENDERE PARTE
A QUESTO
STUDIO?

COSA È SUCCESSO
DURANTE LA
PARTE 1 DI
SUNFISH?

COSA È SUCCESSO
DURANTE LA
PARTE 2 DI
SUNFISH?

QUALI SONO STATI
GLI EFFETTI
COLLATERALI?

IN CHE MODO
QUESTO STUDIO
HA CONTRIBUITO
ALLA RICERCA?

INFORMAZIONI
AGGIUNTIVE



In precedenza, sono stati redatti dei riassunti che riportano i risultati completi di SUNFISH dopo 1 anno e 2 anni di trattamento

Per tutti i risultati dopo 1 anno di trattamento, fare clic [qui](#).

Per tutti i risultati dopo 2 anni di trattamento, fare clic [qui](#).



Informazioni sugli effetti collaterali sono ora disponibili per i soggetti in SUNFISH trattati con risdiplam per un massimo di 5 anni

Lo studio è ora terminato, poiché l'ultima persona che è entrata nello studio SUNFISH ha completato 5 anni di studio.

I dati di sicurezza sono disponibili su 51 persone della Parte 1 di SUNFISH e su 179 persone della Parte 2 di SUNFISH. Queste persone hanno ricevuto il trattamento con risdiplam per un massimo di 5 anni.

Gli effetti collaterali segnalati durante lo studio SUNFISH sono elencati nelle pagine successive.

Gli effetti collaterali sono problemi medici (come vertigini o malessere) che si verificano durante lo studio.

Non tutti gli effetti collaterali sono legati al farmaco dello studio, alcuni si verificano per caso. I medici segnalano a Roche tutti i problemi medici che le persone hanno avuto durante lo studio in modo da potere cercare schemi ricorrenti per ogni partecipante.

È importante sapere che:

- Non tutte le persone in questo studio hanno manifestato tutti gli effetti collaterali elencati.
- Gli effetti collaterali possono essere da lievi a molto gravi e possono essere diversi da persona a persona.
- È importante essere consapevoli del fatto che gli effetti collaterali riportati qui provengono da questo singolo studio. Pertanto, gli effetti collaterali mostrati qui possono essere diversi da quelli osservati in altri studi o riportati sul foglio illustrativo del medicinale.

Gli effetti collaterali gravi e comuni sono elencati nelle seguenti sezioni.



Quali sono stati gli effetti collaterali gravi nella Parte 1 di SUNFISH nell'arco di 5 anni di trattamento?

Un problema medico è considerato “grave” quando è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi duraturi.

Non tutti gli effetti collaterali gravi riportati sono correlati al farmaco dello studio.

Nella Parte 1 di SUNFISH, non sono stati segnalati effetti collaterali gravi che i medici dello studio hanno ritenuto correlati all'assunzione di risdiplam.

Tuttavia, altri effetti collaterali gravi sono stati riportati da 17 persone nella Parte 1 di SUNFISH.

Gli effetti collaterali gravi più comuni non correlati a risdiplam sono riportati qui.

Ognuno di questi eventi è stato segnalato in almeno due persone.

Effetti collaterali gravi più comuni non correlati a risdiplam <i>Segnalati in almeno due persone</i>	Quale percentuale di persone ha segnalato questo effetto collaterale?
Infezione degli alveoli polmonari (<i>polmonite</i>)	10% (5 persone su 51)
Rottura della gamba (<i>frattura del femore</i>)	4% (2 persone su 51)



Quali sono stati gli effetti collaterali non gravi nella Parte 1 di SUNFISH nell'arco di 5 anni di trattamento?

Gli effetti collaterali non gravi sono eventuali problemi medici (come vertigini o malessere) che si verificano durante lo studio. Non sono tutti correlati al farmaco dello studio.

Gli effetti collaterali non gravi più comuni riportati nella Parte 1 di SUNFISH sono elencati qui.

Ciascuno di questi effetti collaterali è stato segnalato in almeno 10 persone.

I medici dello studio non hanno ritenuto che questi effetti collaterali non gravi fossero tutti correlati a risdiplam.

Effetti collaterali non gravi più comuni <i>Segnalati in almeno 10 persone</i>	Quale percentuale di persone ha segnalato questo effetto collaterale?
Febbre (piressia)	65% (33 persone su 51)
Malessere (vomito)	39% (20 persone su 51)
Tosse	37% (19 persone su 51)
Infezione del naso, della gola e delle vie aeree (infezione delle vie respiratorie superiori)	35% (18 persone su 51)
Infezione del naso e della gola (nasofaringite)	31% (16 persone su 51)
COVID-19 Infezione o infiammazione dello stomaco e dell'intestino (gastroenterite)	27% (14 persone su 51)
Dolore alla bocca o alla gola (dolore orofaringeo)	25% (13 persone su 51)
Influenza	24% (12 persone su 51)
Cefalea	20% (10 persone su 51)





Quali sono stati gli effetti collaterali non gravi nella Parte 1 di SUNFISH che sono risultati correlati a risdiplam nell'arco di 5 anni di trattamento?

Nella Parte 1 di SUNFISH, il 25% (13 su 51) delle persone ha segnalato effetti collaterali non gravi. I medici hanno segnalato questi effetti collaterali come correlati al trattamento con risdiplam.

Gli effetti collaterali non gravi più comuni correlati all'assunzione di risdiplam sono elencati qui.

Ciascuno di questi effetti collaterali è stato segnalato in almeno due persone.

Effetti collaterali non gravi più comuni correlati all'assunzione di risdiplam <i>Segnalati in almeno due persone</i>	Quale percentuale di persone ha segnalato questo effetto collaterale?
Eruzione cutanea	6% (3 persone su 51)
Mal di pancia (<i>dolore addominale</i>)	4% (2 persone su 51)



Quali sono stati gli effetti collaterali gravi nella Parte 2 di SUNFISH nell'arco di 5 anni di trattamento?

Effetti collaterali gravi sono stati riportati nel 38% (68 su 179) delle persone nella Parte 2 di SUNFISH.

Gli effetti collaterali gravi più comuni sono elencati qui.

Ciascuno di questi effetti collaterali è stato segnalato in almeno due persone.

I medici dello studio non hanno ritenuto che tutti gli effetti collaterali fossero correlati a risdiplam.

Effetti collaterali gravi più comuni <i>Segnalati in almeno due persone</i>	Quale percentuale di persone ha segnalato questo effetto collaterale?
Infezione degli alveoli polmonari (polmonite)	11% (19 persone su 179)
Infezione del naso, della gola e delle vie aeree (infezione delle vie respiratorie superiori) Febbre (piressia)	3% (5 persone su 179)
Infezione o infiammazione dello stomaco e dell'intestino (gastroenterite) Influenza Rottura della gamba (frattura del femore)	2% (4 persone su 179)
Dolore alla schiena	2% (3 persone su 179)
Collasso di un polmone (atelettasia) Difficoltà a respirare (disturbi respiratori) Disidratazione Calcoli renali (nefrolitiasi) Stipsi Infezione dello stomaco (gastrite) Malessere (vomito) Batteri nel sangue (batteriemia) Infezione delle vie aeree polmonari (bronchite) COVID-19 Infezioni del torace (infezioni delle vie respiratorie inferiori) Infezione virale del torace (infezione delle vie respiratorie inferiori causata da un virus) Infezione degli alveoli polmonari causata dalla respirazione di cibo o liquidi (polmonite da aspirazione) Infezione del naso, della gola e delle vie aeree (infezione delle vie respiratorie) Infezione virale del naso, della gola e delle vie aeree (infezione virale delle vie respiratorie superiori)	1% (2 persone su 179)



Quali sono stati gli effetti collaterali gravi nella Parte 2 di SUNFISH che sono risultati correlati a risdiplam nell'arco di 5 anni di trattamento?

Nella Parte 2 di SUNFISH, 13 effetti collaterali gravi che i medici ritenevano correlati a risdiplam sono stati segnalati in due persone dello stesso centro dello studio.

Questi effetti collaterali sono stati segnalati ciascuno in una persona:

- Infezione degli alveoli polmonari (polmonite)
- Bassi livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia)
- Infezione dello stomaco e dell'intestino (gastroenterite)
- Infezione del naso, della gola o dei seni paranasali (infezione delle vie respiratorie superiori)
- Infezione delle vie aeree polmonari (bronchite)
- Gonfiore e restringimento delle vie aeree (asma)
- Sanguinamento nel tratto digerente (emorragia gastrointestinale)
- Infezione dello stomaco (gastrite)
- Troppo acido viene prodotto nell'organismo (acidosi metabolica)



Quali sono stati gli effetti collaterali non gravi nella Parte 2 di SUNFISH nell'arco di 5 anni di trattamento?

Gli effetti collaterali non gravi sono stati riportati nel 99% (177 su 179) delle persone.

Gli effetti collaterali non-gravi più comuni sono elencati qui.

Ciascuno di questi effetti collaterali è stato segnalato in almeno 15 persone.

I medici dello studio non hanno ritenuto che tutti gli effetti collaterali fossero correlati a risdiplam.

Effetti collaterali non gravi più comuni <i>Segnalati in almeno 15 persone</i>	Quale percentuale di persone ha segnalato questo effetto collaterale?
Infezione del naso, della gola e delle vie aeree (infezione delle vie respiratorie superiori)	42% (75 persone su 179)
Infezione del naso e della gola (nasofaringite)	41% (73 persone su 179)
Febbre (piressia)	34% (61 persone su 179)
COVID-19	33% (59 persone su 179)
Cefalea	26% (47 persone su 179)
Malessere (vomito)	26% (46 persone su 179)
Diarrea	25% (45 persone su 179)
Tosse	20% (36 persone su 179)
Influenza gastrica (gastroenterite) Infezione degli alveoli polmonari (polmonite)	16% (29 persone su 179)





Quali sono stati gli effetti collaterali non gravi nella Parte 2 di SUNFISH che sono risultati scorrelati a risdiplam nell'arco di 5 anni di trattamento?

Gli effetti collaterali non gravi correlati all'assunzione di risdiplam sono stati segnalati nel 21% (37 su 179) delle persone.

Gli effetti collaterali non gravi più comuni correlati a risdiplam sono elencati qui.

Questi effetti collaterali sono stati segnalati in almeno due persone.

Effetti collaterali non gravi Segnalati in almeno due persone	Quale percentuale di persone ha segnalato questo effetto collaterale?
Sangue nelle urine (ematuria)	6% (10 persone su 179)
Infezione del naso, della gola e delle vie aeree (infezione delle vie respiratorie superiori)	5% (9 persone su 179)
Diarrea	3% (6 persone su 179)
La coagulazione del sangue richiede più tempo del solito (tempo di tromboplastina parziale attivata prolungato)	2% (4 persone su 179)
Malessere (nausea) Ulcerazione della bocca Cefalea	2% (3 persone su 179)
Dolore alla pancia superiore (dolore addominale superiore) Infezione degli alveoli polmonari (polmonite) Vesciche Eruzione cutanea Eruzione cutanea con un'area piatta e rossa sulla pelle coperta da piccole protuberanze (eruzione maculopapulare) Test di funzionalità epatica anomalo Disturbo emorragico (coagulopatia) Eccesso di grasso nel fegato (steatosi epatica) Febbre (piressia)	1% (2 persone su 179)



In che modo questo studio ha aiutato le persone che convivono con la SMA e i ricercatori?

Per una condizione di salute come la SMA, per la quale esistono lacune mediche residue ed esigenze mediche insoddisfatte, lo studio di potenziali nuovi farmaci e di diverse modalità di somministrazione (come risdiplam, in qualità di unico trattamento orale approvato per la SMA) è importante per far progredire i risultati e le cure del paziente.

Sulla base delle ricerche precedenti, i risultati dello studio SUNFISH hanno fornito ai ricercatori e a coloro che convivono con la SMA una migliore comprensione degli effetti di risdiplam nelle persone con SMA di tipo 2 e 3.

Gli studi con risdiplam sono ancora in corso e sono previsti ulteriori studi.

I risultati hanno permesso all'azienda sponsor (Roche) di presentare risdiplam per l'approvazione regolatoria da parte delle autorità sanitarie, per rendere questo trattamento disponibile alle persone con SMA di tipo 2 o 3 in tutto il mondo.

Risdiplam è approvato dalla Food & Drug Administration degli USA per il trattamento della SMA negli adulti e nei bambini.

Risdiplam è approvato dalla Commissione europea per il trattamento della SMA nelle persone con una diagnosi clinica di SMA di tipo 1, 2 o 3 oppure con una fino a quattro copie del gene *SMN2*.

Questo riassunto includeva i risultati relativi alla sicurezza ricavati dall'intero studio SUNFISH. I soggetti sono stati trattati con risdiplam per un periodo di massimo 5 anni.

Questi risultati sono importanti per confermare il profilo di sicurezza di risdiplam fino a 5 anni.

Un singolo studio non può fornire tutte le informazioni in merito ai rischi e benefici di un farmaco. Parli sempre con il medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al Suo trattamento.





Informazioni aggiuntive

In che modo lo studio SUNFISH è diverso dallo studio FIREFISH?



FIREFISH è stato condotto per valutare la sicurezza e l'efficacia di risdiplam nei neonati con SMA di tipo 1 di età compresa tra 1 e 7 mesi al momento dell'ingresso nello studio.



SUNFISH è stato condotto per valutare la sicurezza e l'efficacia di risdiplam nei bambini, negli adolescenti e negli adulti con SMA di tipo 2 o 3, di età compresa tra 2 e 25 anni al momento dell'ingresso nello studio.

Il disegno dello studio FIREFISH era differente da quello dello studio SUNFISH

- L'intero studio FIREFISH è stato “**in aperto**”, ossia tutti i neonati che hanno preso parte allo studio hanno ricevuto risdiplam e tutti i partecipanti (o gli assistenti) e i ricercatori erano a conoscenza del trattamento che stavano ricevendo.
- Il primo anno dello studio SUNFISH ha confrontato risdiplam con un placebo (“**controllato con placebo**”). I successivi 4 anni dello studio SUNFISH sono stati “**in aperto**”.

In assenza di trattamento, la maggior parte dei neonati con SMA di tipo 1 non vivrebbe più di 2 anni o avrebbe bisogno di supporto respiratorio permanente. Pertanto, non sarebbe stato etico somministrare un placebo ai bambini che partecipavano a FIREFISH.

I dati provenienti da FIREFISH e SUNFISH sono presentati in modo diverso

In FIREFISH, la maggior parte dei neonati della Parte 1 e della Parte 2 ha ricevuto risdiplam alla stessa dose e per la stessa durata di tempo. Pertanto, i risultati di questi neonati possono essere combinati e presentati insieme.

In SUNFISH, i risultati della Parte 1 e della Parte 2 non possono essere combinati perché le popolazioni dello studio erano diverse. Alle persone che erano in grado di camminare era permesso partecipare alla Parte 1, mentre la Parte 2 includeva solo le persone che non erano in grado di camminare.



Informazioni aggiuntive

Dove posso trovare ulteriori informazioni?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti Web indicati qui sotto:

- <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>

Il numero di protocollo per questo studio è: BP39055

L'identificativo di ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02908685

Il numero EudraCT per questo studio è: 2016-000750-35

Sono stati realizzati documenti precedenti che forniscono un riassunto dei risultati delle Parti 1 e 2 dello studio SUNFISH dopo che i partecipanti avevano completato 1 e 2 anni di trattamento:

- Per i risultati a 1 anno, fare clic [qui](#) per visualizzare il riassunto del 2020.
- Per i risultati a 2 anni, fare clic [qui](#) per visualizzare il riassunto del 2022.

Se Lei o Suo/a figlio/a ha preso parte a questo studio e ha eventuali domande sui risultati, ne parli con il Suo medico o un altro membro del personale medico nel Suo centro dello studio.

In caso di eventuali ulteriori domande, contatti un rappresentante della sede locale di Roche.

Il titolo completo di questo studio è: Studio in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato, multicentrico, in due parti senza soluzione di continuità, volto a valutare sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica, farmacodinamica ed efficacia di RO7034067 in pazienti con atrofia muscolare spinale di tipo 2 e 3.

Lo studio è intitolato "SUNFISH".

Indirizzo dello sponsor di questa sperimentazione:

F. Hoffmann-La Roche Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basilea, Svizzera