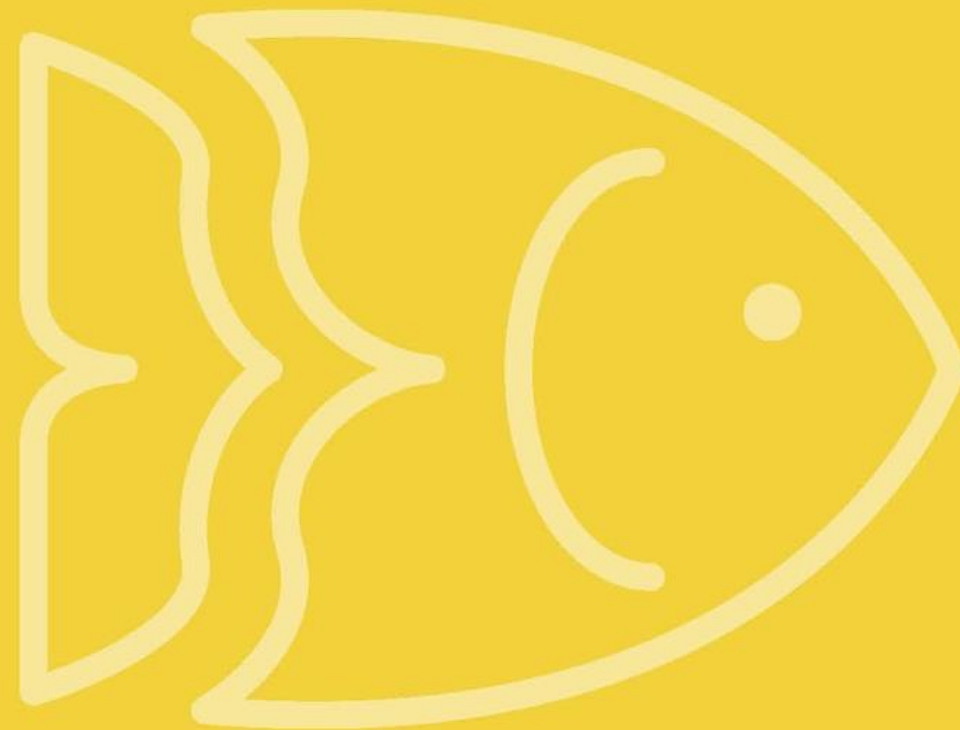


Podsumowanie końcowych
wyników badania klinicznego
SUNFISH, które miało na celu
określenie skuteczności
i bezpieczeństwa stosowania
rybdiplamu u dzieci, młodzieży
i dorosłych z SMA typu 2 lub 3



Pełna nazwa badania znajduje się na końcu tego dokumentu



Informacje o tym podsumowaniu

Jest to podsumowanie wyników badania klinicznego (zwanego w tym dokumencie „badaniem”). Zostało ono napisane do wiadomości publicznej oraz dla osób, które wzięły udział w badaniu.

Badanie SUNFISH rozpoczęło się w październiku 2016 r., a zakończyło się w październiku 2023 r., kiedy ostatnia osoba, która przystąpiła do badania, ukończyła 5 lat udziału w tym badaniu.

Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania. Lekiem badanym w tym badaniu był rysdyplam.

Główne cele (punkty końcowe) badania SUNFISH zostały osiągnięte we wrześniu 2019 r., kiedy ostatni uczestnik Części 2. badania SUNFISH ukończył 1. rok badania.

Niniejsze podsumowanie koncentruje się na wynikach długoterminowych badań dotyczących bezpieczeństwa (działania niepożądane) po leczeniu rysdyplamem przez okres do 5 lat.

Niniejsze podsumowanie zawiera następujące informacje:

Informacje ogólne o badaniu

Kto uczestniczył w badaniu?

Co obejmowała Część 1. badania SUNFISH?

Co obejmowała Część 2. badania SUNFISH?

Jakie były działania niepożądane?

W jaki sposób badanie pomogło
w prowadzeniu badań naukowych?

Dodatkowe informacje

Przygotowano wcześniejsze dokumenty, które stanowiły podsumowanie wyników badania SUNFISH po ukończeniu przez pacjentów 1. i 2. roku leczenia.

Kliknij [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie za 1. rok, a następnie kliknij [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie za 2. rok.



Czym jest SMA?

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. spinal muscular atrophy, SMA) to rzadka genetyczna choroba nerwowo-mięśniowa, która niszczy komórki nerwowe kontrolujące mięśnie, zwane neuronami ruchowymi.



SMA niszczy znajdujące się w rdzeniu kręgowym komórki nerwowe kontrolujące mięśnie, zwane neuronami ruchowymi.



Utrata neuronów ruchowych powoduje osłabienie mięśni i utratę zdolności poruszania się z powodu zaniku (atrofii) mięśni.

Osoby cierpiące na SMA mają trudności z wykonywaniem podstawowych czynności życiowych, w tym z oddychaniem i połykaniem.

Nasilenie SMA różni się u poszczególnych osób i zależy od szeregu czynników, w tym od wieku, w którym zaczynają się objawy. Występuje pięć typów SMA, w zależności od wieku, w którym zaczynają się objawy, oraz od najwyższego osiągniętego etapu dotyczącego możliwości fizycznych (takiego, jak zdolność do siedzenia lub chodzenia).

Typ SMA	Wiek, w którym zaczynają się objawy	Wpływ
0	Okres prenatalny	Ruchy niemowląt w macicy są ograniczone; niemowlęta rodzą się z ciężkim osłabieniem mięśni
1	Od urodzenia do 6 miesięcy	Dzieci z tą postacią SMA nigdy nie będą siedzieć samodzielnie
2	Od 6 do 18 miesięcy	Dzieci są zazwyczaj w stanie siedzieć, a niektóre mogą stać z pomocą, ale nie są w stanie chodzić
3	Od 18 miesięcy	Dzieci mogą chodzić, ale z czasem mogą utracić tę zdolność
4	Od 18 lat	Ta postać SMA rozwija się w wieku dorosłym. Jest to typ SMA o najmniejszym nasileniu



Dlaczego przeprowadzono to badanie?

W momencie rozpoczęcia tego badania nie istniało leczenie dla osób z SMA.

Celem nowych terapii jest leczenie podstawowej przyczyny SMA, wydłużenie życia osób z SMA, zmniejszenie ogólnych objawów, utrzymanie zdolności do poruszania się (funkcji motorycznych) oraz poprawa jakości życia.

Badanie SUNFISH przeprowadzono w celu zrozumienia bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (tego, jak dobrze działa leczenie) rysdyplamu u osób z SMA typu 2 lub typu 3, które w chwili przystąpienia do badania były w wieku od 2 lat do 25 lat.

W innych badaniach, które miały miejsce w tym samym czasie, oceniano sposób działania rysdyplamu u osób w różnym wieku i z różnymi typami SMA.

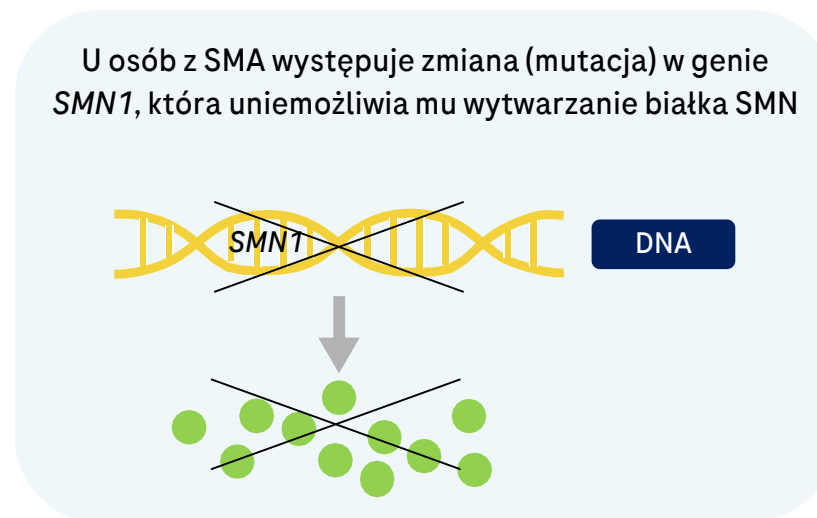
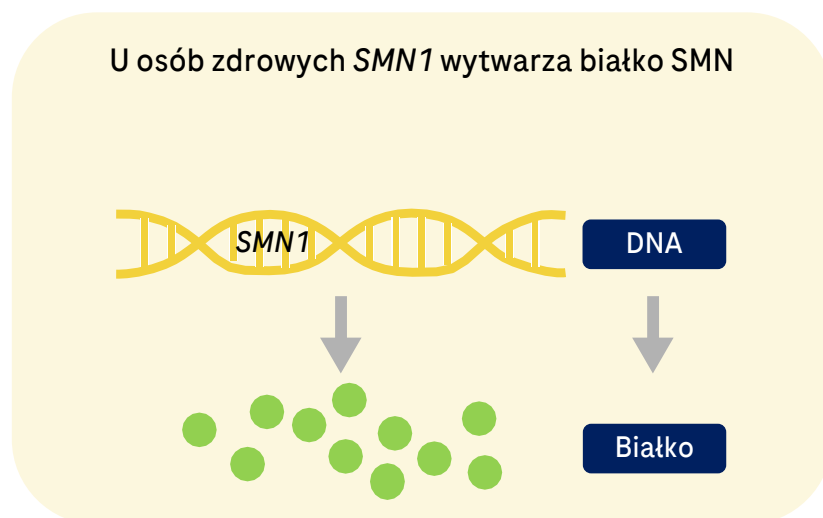


Co jest przyczyną SMA? (1/2)

Przyczyną SMA jest niski poziom białka zwanego „białkiem przeżycia neuronów ruchowych”, znanego także jako białko SMN.

Białko SMN ma kluczowe znaczenie dla funkcji nerwów, które kontrolują mięśnie. Bez wystarczającej ilości białka SMN nerwy te przestają działać prawidłowo (ulegają zwyrodnieniu) i ostatecznie umierają, co powoduje osłabienie mięśni i ich rozpad.

Białko SMN jest w większości wytwarzane przez gen zwany „genem przeżycia neuronów ruchowych 1” (znany także jako gen *SMN1*).



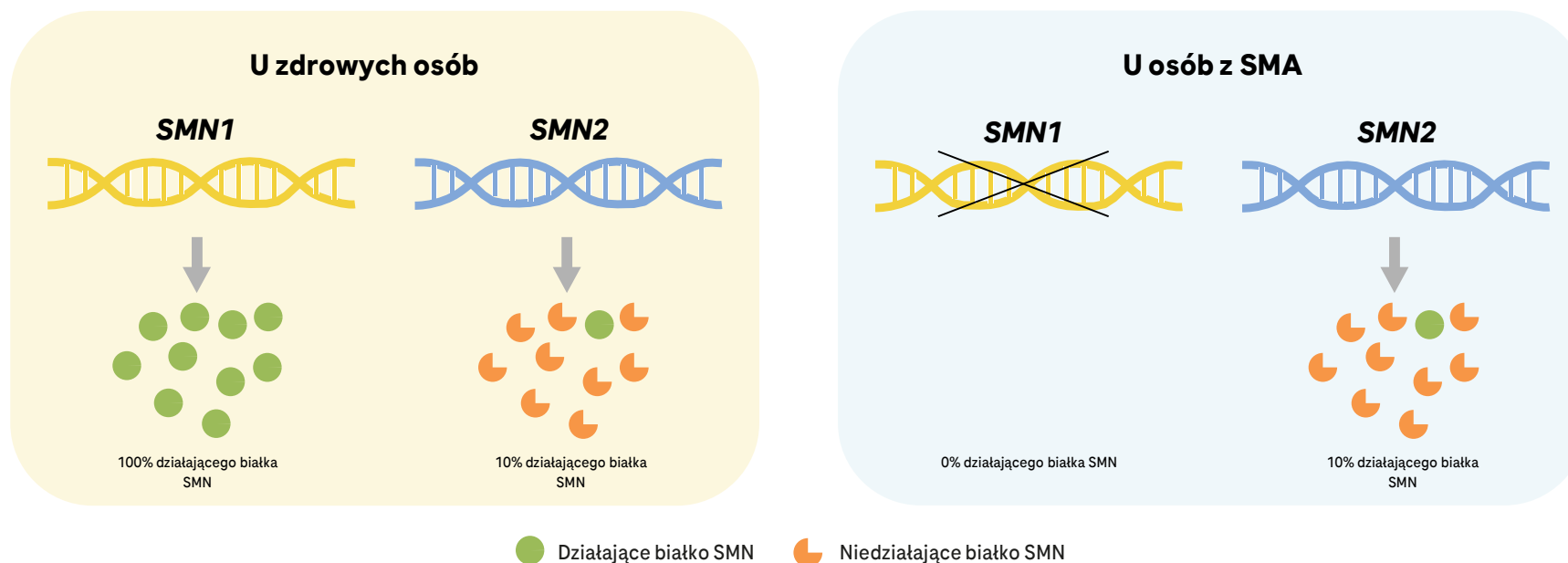


Co jest przyczyną SMA? (2/2)

U ludzi występuje podobny gen zwany genem przeżycia neuronów ruchowych 2 (znany także jako *SMN2*), który może działać jako gen zapasowy do wytwarzania białka SMN. Osoby z SMA muszą używać *SMN2* do wytwarzania białka SMN, ponieważ nie mają *SMN1*.

Jednak tylko około 1 na 10 (10%) białek SMN wytwarzanych przez *SMN2* działa prawidłowo. Ta ilość białka nie jest wystarczająca, aby zrekompensować utratę genu *SMN1*.

Im więcej kopii genu *SMN2* ma dana osoba, tym więcej białka SMN może wytwarzać, co sprawia, że objawy SMA są mniej poważne.





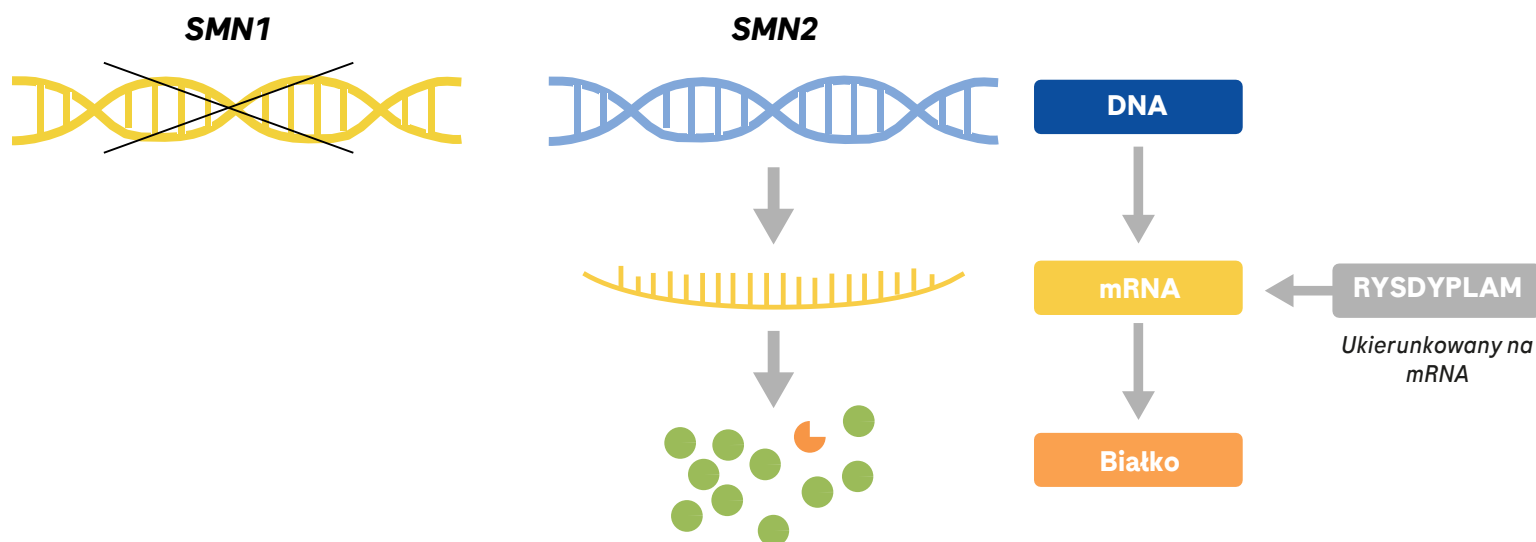
Co to jest rysdyplam i jak działa?

Rysdyplam jest lekiem, który badano w badaniu SUNFISH.

Rysdyplam jest płynem przyjmowanym raz na dobę doustnie lub przez sondę do karmienia dla osób z trudnościami w połykaniu.

Rysdyplam został opracowany w celu wspomagania genu *SMN2* w wytwarzaniu większej ilości działającego białka SMN w celu utrzymania i poprawy czynności mięśni.

Instrukcje pochodzące z genu *SMN2* są nieprawidłowe i większość wytwarzanego białka SMN nie działa. Rysdyplam działa na instrukcje (mRNA) genu *SMN2*, aby wytworzyć większą ilość białka SMN, które będzie działać.



● Działające białko SMN

● Niedziałające białko SMN



Jakie były cele tego badania?

Celem badania SUNFISH była odpowiedź na wiele różnych pytań dotyczących rysdyplamu.

Aby zrozumieć skutki działania rysdyplamu i pomóc w udzieleniu odpowiedzi na różne pytania badaczy, w ramach badania przeprowadzono pewne pomiary wyników (punkty końcowe).

- **Pierwszorzędowy punkt końcowy** ma na celu udzielenie odpowiedzi na główne pytanie badawcze. Badanie jest uważane za udane, jeśli taki wynik lub zdarzenie ma miejsce (osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy)
- **Drugorzędowe punkty końcowe** dostarczają więcej informacji pomocnych w zrozumieniu skutków leczenia w ramach badania.
- **Eksploracyjne punkty końcowe** to wyniki, które pomagają naukowcom zgłębiać nowe pytania dotyczące leczenia.



Badanie SUNFISH było podzielone na dwie części:

W Części 1. badania SUNFISH oceniano różne dawki rysdyplamu w celu identyfikacji potencjalnych działań niepożądanych i określenia, na ile skutecznie rysdyplam działa w organizmie, zwiększając poziom białka SMN u dzieci, młodzieży i dorosłych z SMA typu 2 lub typu 3.

Wyniki z Części 1. wykorzystano do wybrania dawki rysdyplamu stosowanej w leczeniu osób uczestniczących w Części 2. badania SUNFISH.

W Części 2. badania SUNFISH oceniano skuteczność (jak dobrze działał lek) i bezpieczeństwo stosowania rysdyplamu u dzieci, młodzieży i dorosłych z SMA typu 2 lub typu 3. Osoby, które otrzymywały rysdyplam w Części 2., otrzymywały dawkę najskuteczniejszą na podstawie badań przeprowadzonych w Części 1.

Obie części badania SUNFISH zostały już ukończone.



Czego chcieli się dowiedzieć naukowcy w Części 1. badania SUNFISH?

Jakie były główne kwestie (**pierwszorzędowe punkty końcowe**), które naukowcy chcieli ustalić w Części 1. badania SUNFISH?

Część 1. badania SUNFISH obejmowała dwa **pierwszorzędowe punkty końcowe**:

1. Ocena **bezpieczeństwa, tolerancji, farmakokinetyki** i **farmakodynamiki** rysdyplamu u osób z SMA typu 2 i typu 3.



Bezpieczeństwo i tolerancja odnoszą się do liczby i nasilenia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem konkretnego leku.



Farmakokinetyka (oznaczana skrótem **PK**) analizuje stężenia leku we krwi.



Farmakodynamika (oznaczana skrótem **PD**) odnosi się do sposobu działania leku w organizmie i jego wpływu (na przykład wpływ rysdyplamu na poziom mRNA SMN i białka SMN).

1. Wybór dawki do zastosowania w Części 2. badania SUNFISH.



Czego chcieli się dowiedzieć naukowcy w Części 2. badania SUNFISH?

Jakie było główne pytanie (**pierwszorzędowy punkt końcowy**), na które naukowcy chcieli odpowiedzieć w Części 2. badania SUNFISH?

- **Pierwszorzędom punktem końcowym** w Części 2. badania SUNFISH było sprawdzenie skuteczności rysdyplamu (tj. tego, jak dobrze działa rysdyplam).
- Oceniono to na podstawie pomiaru zmian w czasie fizycznej sprawności osób uczestniczących w badaniu. Pomiar przeprowadzono przy użyciu **32-elementowej skali pomiaru funkcji motorycznych** (znanej również jako **MFM32**).

Na jakie inne ważne pytania (**drugorzędowe punkty końcowe**) chcieli odpowiedzieć naukowcy w Części 2. badania SUNFISH?

- Ile procent osób uczestniczących w badaniu uzyskało stabilizację lub poprawę pod względem sprawności fizycznej mierzonej za pomocą MFM32?
- Jaka była zmiana sprawności fizycznej w czasie mierzonej za pomocą całkowitego wyniku w skali **poprawionego modułu oceny sprawności ruchowej kończyn górnych** (znanej również jako **RULM**)?
- Jaka była zmiana sprawności fizycznej w czasie mierzonej za pomocą całkowitego wyniku w **rozszerzonej skali oceny czynności motorycznych Hammersmith** (znanej również jako **HFMSE**)?
- Jaka była zmiana w poziomie pomocy wymaganej do wykonywania codziennych czynności w czasie, mierzona za pomocą całkowitego wyniku w **skali oceny samodzielności w przebiegu SMA dotyczącej modułu sprawności ruchowej kończyny górnej** (znanej również jako **SMAIS-ULM**)?

Opis MFM32, RULM,
HFMSE i SMAIS-ULM –
patrz strony 13–16



W jaki sposób naukowcy oceniali sprawność fizyczną podczas badania SUNFISH?

Naukowcy wykorzystali trzy skale oceny do mierzenia sprawności fizycznej osób, które wzięły udział w badaniu SUNFISH.

32-elementowa skala pomiaru funkcji motorycznych (MFM32)

- Skala MFM32 mierzy poruszanie się osób z chorobami nerwowo-mięśniowymi, takimi jak SMA.
- Pomaga ona w ocenie osób z różnym stopniem zaawansowania choroby i w różnym wieku.
- MFM32 mierzy, na ile dana osoba może się poruszać, mierząc trzy funkcje:



Pozycja stojąca i przemieszczanie się z miejsca na miejsce

(jak dobrze dana osoba może wykonywać czynności wymagające pozycji stojącej)



Funkcje osiowe i proksymalne kończyn

(jak dobrze dana osoba może wykonywać czynności przy użyciu tułowia i głowy [funkcja osiowa] oraz barków i górnej części ramion [funkcja proksymalna])



Dystalne funkcje motoryczne kończyn

(jak dobrze dana osoba potrafi wykonywać czynności przy użyciu przedramion, rąk, palców i stóp)

Rozszerzona skala oceny czynności motorycznych Hammersmith (HFMSE)

- HFMSE mierzy funkcje motoryki dużej.
- „Duża” motoryka decyduje o tym, na ile dobrze dana osoba może się poruszać za pomocą dużych mięśni ramion, nóg i tułowia. Można to zmierzyć obserwując, czy dana osoba może przemieścić się z łóżka na wózek inwalidzki lub wstać z pozycji siedzącej.
- HFMSE to skala oceny opracowana specjalnie pod kątem SMA.
- HFMSE pomaga mierzyć funkcje motoryki dużej u silniejszych osób z SMA, które są w stanie siedzieć lub chodzić.

Poprawiony moduł oceny sprawności ruchowej kończyn górnych (RULM)

- RULM mierzy ruchy i koordynację (funkcje motoryczne) ramienia, przedramienia i ręki (kończyny górnej).
- Moduł RULM został zaprojektowany jako uzupełnienie HFMSE i został opracowany specjalnie dla osób z SMA.
- Osoby o bardzo ograniczonej sprawności ruchowej mogą nie być w stanie wykonać wielu elementów uwzględnionych w HFMSE, które koncentrują się na nogach (kończynach dolnych).
- RULM mierzy umiejętności i ruchy potrzebne do wykonywania codziennych czynności, takich jak picie z kubka.

Więcej informacji można znaleźć w broszurze „[Understanding the MFM and the SMAIS in the context of outcome measurements in SMA](#)” (Zrozumienie MFM i SMAIS w kontekście pomiarów wyników w SMA).

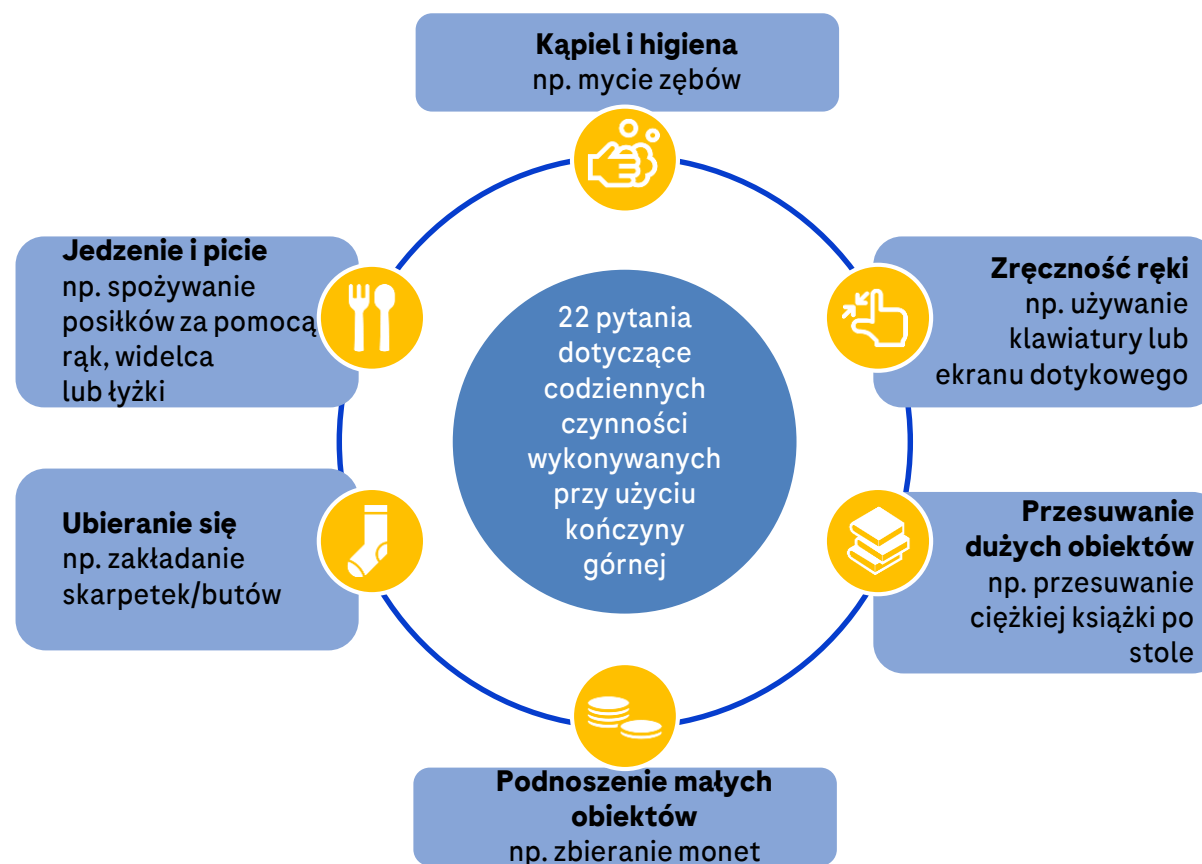




W jaki sposób naukowcy oceniali samodzielność podczas badania SUNFISH?

Do oceny samodzielności w badaniu SUNFISH naukowcy wykorzystali **skalę oceny samodzielności w przebiegu SMA – moduł kończyn górnych (SMAIS-ULM)**.

- Samodzielność można zmierzyć, sprawdzając, ile pomocy potrzebuje dana osoba, aby wykonywać pewne codzienne czynności, takie jak mycie zębów, ubieranie się czy picie z kubka.
- SMAIS-ULM zawiera 22 pytania dotyczące codziennych czynności wykonywanych przy użyciu ramienia, przedramienia i ręki (kończyny górnej).



Kwestionariusz SMAIS-ULM był wypełniany przez osoby uczestniczące w badaniu SUNFISH (tych, które były w wieku co najmniej 12 lat) oraz przez ich opiekunów.



W jaki sposób zaplanowano badanie SUNFISH?

Badanie SUNFISH było badaniem „**prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo i randomizowanym**”:

„**Prowadzone metodą podwójnie ślepej próby**” oznacza, że ani naukowcy, ani osoby uczestniczące w badaniu nie wiedziały, jakiemu leczeniu została poddana dana osoba.

„**Grupa kontrolna otrzymująca placebo**” oznacza, że osoby uczestniczące w badaniu otrzymywały albo lek badany (rysdyplam), albo „placebo”. Placebo wygląda tak samo jak badany lek, ale nie zawiera żadnego leku.

„**Randomizowane**” oznacza, że osoby uczestniczące w badaniu zostały przypisane do grupy otrzymującej rysdyplam lub do grupy otrzymującej placebo w sposób losowy (podobnie jak przy rzucie monetą). W badaniu SUNFISH poszczególne osoby przydzielano losowo do grup za pomocą programu komputerowego.



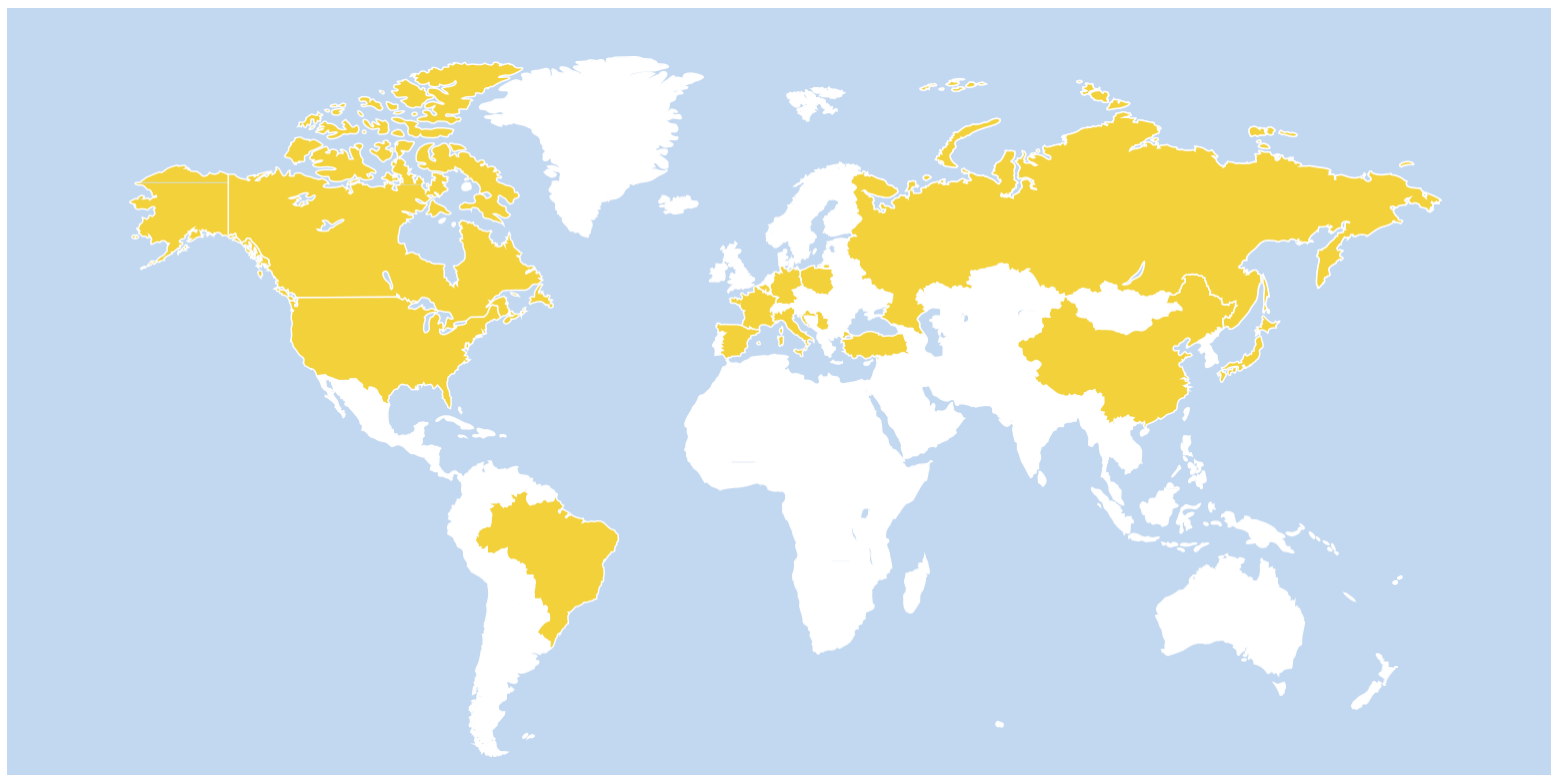
Gdzie i kiedy odbywało się badanie?

Badanie SUNFISH rozpoczęło się w październiku 2016 r., a zakończyło w październiku 2023 r. Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania.

SUNFISH to międzynarodowe badanie kliniczne, które odbyło się w 43 szpitalach w 15 krajach. Poniższa mapa pokazuje miejsca prowadzenia badania.

Krajami, które wzięły udział w badaniu SUNFISH, były:

- Belgia
- Brazylia
- Kanada
- Chiny
- Chorwacja
- Francja
- Niemcy
- Włochy
- Japonia
- Polska
- Rosja
- Serbia
- Hiszpania
- Turcja
- USA





Kto mógł wziąć udział w badaniu?

Do badania SUNFISH włączono dzieci, młodzież i dorosłych z SMA typu 2 lub typu 3, w wieku od 2 do 25 lat w chwili włączenia do badania.

Poniżej przedstawiono główne wymagania, jakie musieli spełniać uczestnicy, aby wziąć udział w badaniu:

Główne kryteria włączenia	Główne kryteria wykluczenia
<p>W Części 1. mogli uczestniczyć osoby, które:</p> <ul style="list-style-type: none">chorowały na SMA typu 2 lub 3 <p>W Części 2. mogli uczestniczyć osoby, które:</p> <ul style="list-style-type: none">chorowały na SMA typu 2 lub SMA typu 3 z brakiem zdolności do samodzielnego chodzenia (brak zdolności do samodzielnego chodzenia oznacza niezdolność do przejścia 10 m bez pomocy)uzyskały co najmniej 2 punkty w pozycji A skali RULM (jest w stanie podnieść 1 rękę lub 2 ręce do ust, ale nie może podnieść kubka ważącego 200 g do ust)były w stanie siedzieć samodzielnie	<p>W Części 1. i Części 2. nie mogli uczestniczyć osoby, które:</p> <ul style="list-style-type: none">uczestniczyły w innym badaniu klinicznym w okresie ostatnich 3 miesięcywcześniej otrzymały terapię genową lub komórkowądoświadczyły w ostatnim czasie nagłych zdarzeń wymagających pozostania na noc w szpitalu lub ciężkich chorób, po których nie w pełni powróciły do zdrowianiedawno zachorowały na chorobę oczu

Pełne informacje na temat kryteriów włączenia/wykluczenia można znaleźć na stronie:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.



Co obejmowała Część 1. badania SUNFISH?

Różne grupy osób przydzielono losowo do grup otrzymujących albo różne dawki rysdyplamu, albo placebo.

Badany lek (rysdypłam lub placebo) przyjmowano raz na dobę przez 12 tygodni.

Po pierwszych 12 tygodniach osoby, które otrzymywały placebo, zaczęły otrzymywać rysdyplam.

Po podjęciu decyzji odnośnie dawki stosowanej w Części 2., wszyscy rozpoczęli stosowanie rysdyplamu w wybranej dawce do czasu zakończenia badania. Była to faza tego badania **prowadzona metodą otwartej próby**.

„Prowadzone metodą otwartej próby” oznacza, że zarówno badacze, jak i uczestnicy wiedzieli, jaki lek był podawany.



Do Części 1. badania SUNFISH włączono 51 osób



47% (24 z 51 osób) stanowili mężczyźni



53% (27 z 51 osób) stanowiły kobiety

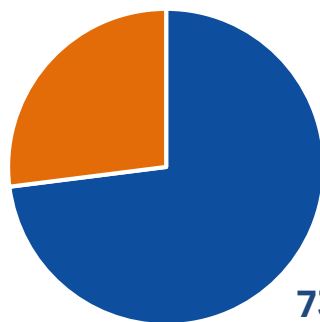


Uczestnicy byli w wieku od 2 do 24 lat

7

Średni wiek w chwili włączenia do badania wynosił 7 lat

27%
(14 z 51 osób)
SMA typu 3



73%
(37 z 51 osób)
miało SMA typu 2



57% (29 z 51) miało skoliozę (skrzywienie kręgosłupa) na początku badania



Jakie były główne wyniki Części 1. badania SUNFISH?

Głównym celem (pierwszorzędowy punkt końcowy) w Części 1. badania SUNFISH było określenie zalecanej dawki rysdyplamu w leczeniu osób z SMA typu 2 lub typu 3

Osoby uczestniczące w Części 1. otrzymywały różne dawki rysdyplamu. Zalecaną dawkę ustalono, gdy wszyscy uczestnicy ukończyli co najmniej 12 tygodni leczenia rysdyplamem.

Naukowcy przyjrzeni się wynikom uzyskanym po podaniu różnych dawek rysdyplamu zastosowanych w Części 1.

Wybrano najbardziej odpowiednią dawkę, którą zastosowano w Części 2. badania SUNFISH.

Po wybraniu dawki do Części 2. u wszystkich uczestników Części 1. badania SUNFISH zmieniono stosowaną dawkę na taką samą wybraną dawkę rysdyplamu, która była stosowana do czasu zakończenia badania.

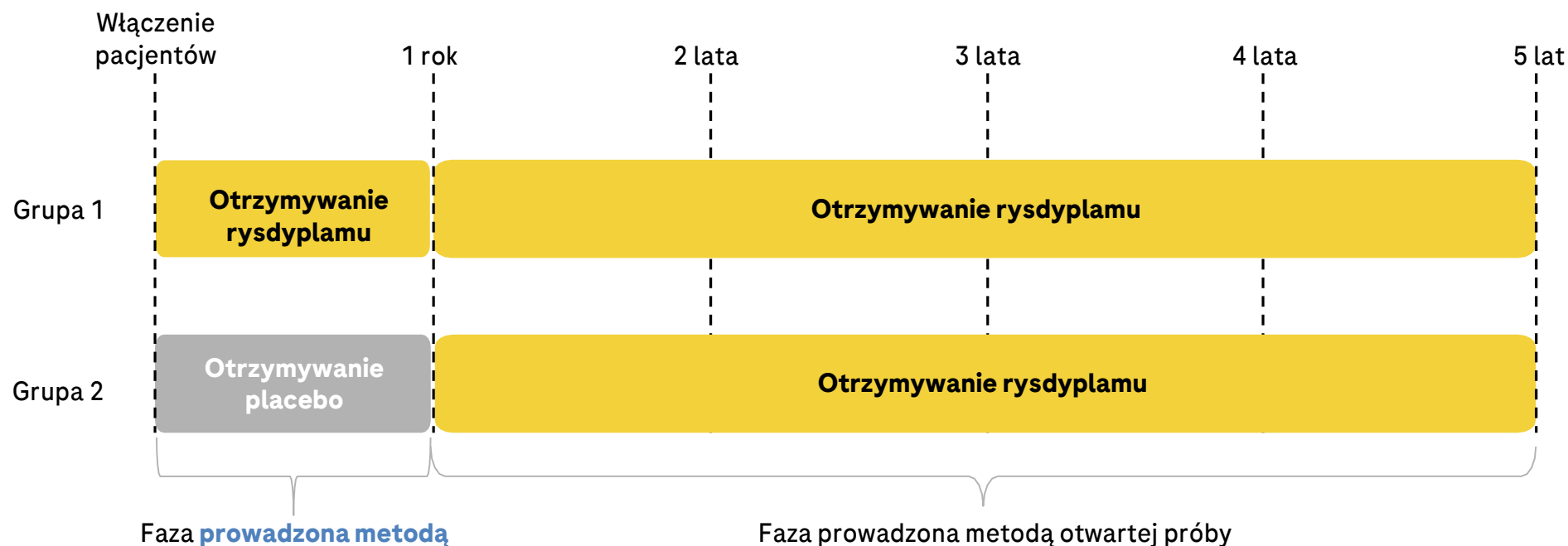


Co obejmowała Część 2. badania SUNFISH?

Podczas Części 2. badania SUNFISH pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej rysdyplam lub grupy otrzymującej placebo. Na dwie osoby, które otrzymywały rysdyplam, przypadała jedna osoba, która otrzymywała placebo. Była to faza **prowadzona metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo i randomizowana**.

Rysdyplam lub placebo przyjmowane były raz na dobę przez 1 rok.

Po upływie 1 roku u osób otrzymujących placebo zmieniono leczenie na rysdyplam. Następnie wszyscy otrzymywali rysdyplam do zakończenia badania. Była to faza tego badania **prowadzona metodą otwartej próby**.



„Prowadzona metodą otwartej próby” oznacza, że zarówno badacze, jak i uczestnicy wiedzieli, jaki badany lek był podawany.



Do Części 2. badania SUNFISH włączono 180 osób



49% (89 ze 180 osób)
stanowili mężczyźni



51% (91 ze 180 osób)
stanowiły kobiety



Uczestnicy byli w wieku
od 2 do 25 lat



Średni wiek w chwili
włączenia do badania
wynosił 9 lat

29%
(128 ze 180 osób)
chorowało na
SMA typu 3 z brakiem
zdolności do
samodzielnego chodzenia



71%
(128 ze 180 osób)
miało SMA typu 2



U 67% (120 ze 180 osób) na
początku badania
występowała skolioza

U 32% (57 ze 180 osób)
krzywizna była większa niż kąt
40 stopni



Jakie były główne wyniki Części 2. badania SUNFISH?

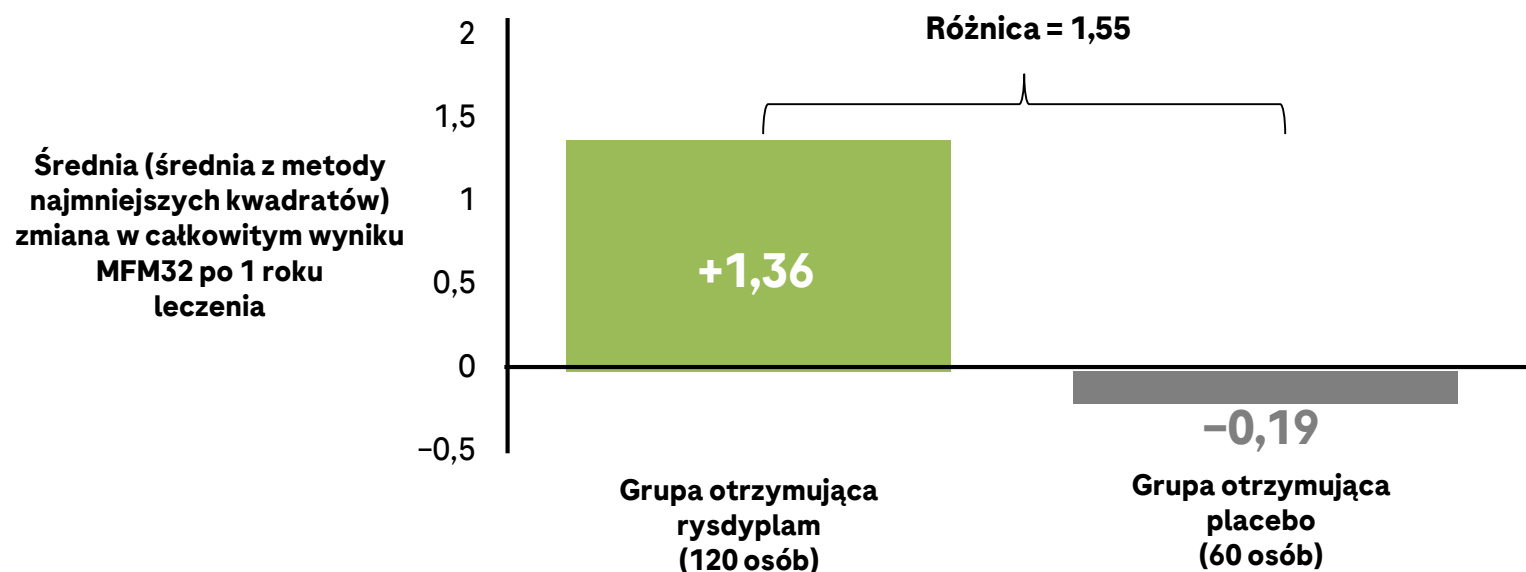
Głównym celem (pierwszorzędowy punkt końcowy) w Części 2. badania SUNFISH było zbadanie skuteczności rysdyplamu (tego, jak dobrze działa rysdyplam).

Naukowcy przyjrzeni się wynikom po ukończeniu przez wszystkie osoby biorące udział w badaniu 1 roku leczenia.

U każdej osoby uczestniczącej w badaniu mierzono sprawność funkcjonalną za pomocą skali oceny MFM32 na początku badania oraz po 1 roku leczenia rysdyplamem lub placebo.

Po upływie 1 roku średnia (średnia uzyskana metodą najmniejszych kwadratów: standardowa metoda dopasowania krzywej do zbioru punktów) zmiana całkowitego wyniku MFM32 od początku badania wynosiła **+1,36 punktu u osób, które otrzymywały rysdyplam** oraz **-0,19 punktu u osób, które otrzymywały placebo**.

Różnica między grupami otrzymującymi rysdyplam i placebo wynosiła 1,55 punktu.



Osoby leczone rysdyplamem wykazywały znacząco lepszą sprawność funkcjonalną mierzoną za pomocą MFM32 w porównaniu z osobami nieprzyjmującymi rysdyplamu

INFORMACJE
OGÓLNE
O BADANIU

KTO MÓGŁ
WZIĄĆ UDZIAŁ
W TYM
BADANIU?

CO OBEJMOWAŁA
CZĘŚĆ 1. BADANIA
SUNFISH?

CO OBEJMOWAŁA
CZĘŚĆ 2. BADANIA
SUNFISH?

JAKIE BYŁY
DZIAŁANIA
NIEPOŻĄDANE?

W JAKI SPOSÓB
BADANIE
POMOGŁO
W PROWADZENIU
BADAŃ
NAUKOWYCH?

DODATKOWE
INFORMACJE



Wcześniej opracowano podsumowania pokazujące pełne wyniki badania SUNFISH po 1 roku i 2 latach leczenia

Pełne wyniki leczenia po 1 roku leczenia znajdują się [tutaj](#).

Pełne wyniki leczenia po 2 latach leczenia znajdują się [tutaj](#).



Informacje dotyczące działań niepożądanych są obecnie dostępne dla pacjentów leczonych w ramach badania SUNFISH, przyjmujących rysdyplam przez maksymalnie 5 lat

Badanie jest obecnie zakończone, ponieważ ostatnia osoba uczestnicząca w badaniu SUNFISH ukończyła trwający 5 lat udział w nim.

Dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa zebrane od 51 osób w Części 1. badania SUNFISH oraz od 179 osób w Części 2. badania SUNFISH. Osoby te były leczone rysdyplamem przez okres do 5 lat.

Na następnych stronach wymieniono działania niepożądane zgłaszane podczas badania SUNFISH.

Działania niepożądane to problemy medyczne (takie jak zawroty głowy lub nudności), które występują podczas badania.

Nie wszystkie działania niepożądane są związane z badanym lekiem, niektóre z nich występują przypadkowo. Lekarze zgłaszają firmie Roche wszystkie problemy medyczne występujące u uczestników badania, aby umożliwić im wyszukiwanie wzorców z uwzględnieniem wszystkich osób uczestniczących w badaniu.

Ważne informacje:

- Nie u wszystkich uczestników badania wystąpiły wszystkie wymienione działania niepożądane.
- Działania niepożądane mogą być łagodne do bardzo poważnych i mogą się różnić między poszczególnymi osobami.
- Należy zwrócić uwagę na to, że podane tutaj działania niepożądane pochodzą z tego jednego badania. W związku z tym przedstawione tutaj działania niepożądane mogą się różnić od zaobserwowanych w innych badaniach lub podanych w ulotkach dołączanych do leków.

Poważne i częste działania niepożądane wymieniono w poniższych punktach.



Jakie były poważne działania niepożądane w Części 1. badania SUNFISH w ciągu 5 lat leczenia?

Działanie niepożądane jest traktowane jako „poważne”, jeśli zagraża życiu, wymaga przyjęcia do szpitala lub powoduje trwałe problemy.

Nie wszystkie zgłoszone poważne działania niepożądane są związane z badanym lekiem.

W Części 1. badania SUNFISH nie zgłoszono poważnych działań niepożądanych, które w opinii lekarzy prowadzących badanie były związane ze stosowaniem rysdyplamu.

Jednak inne poważne działania niepożądane zostały zgłoszone przez 17 osób w Części 1. badania SUNFISH.

Tutaj wymieniono najczęściej występujące poważne działania niepożądane, które nie były związane ze stosowaniem rysdyplamu.

Każde z nich wystąpiło u co najmniej dwóch osób.

Najczęściej występujące poważne działania niepożądane niezwiązane z rysdyplamem <i>Zgłoszone u co najmniej dwóch osób</i>	Ile procent osób zgłaszało to działanie niepożądane?
Zakażenie pęcherzyków płucnych (<i>zapalenie płuc</i>)	10% (5 z 51 osób)
Złamana noga (<i>złamanie kości udowej</i>)	4% (2 z 51 osób)

Jeśli uczestnik zgłaszał to samo działanie niepożądane więcej niż jeden raz w trakcie badania, zostało ono policzone tylko jeden raz.





Jakie były inne niż poważne działania niepożądane w Części 1. badania SUNFISH w ciągu 5 lat leczenia?

Działania niepożądane inne niż poważne to wszelkie problemy medyczne (takie jak zawroty głowy lub nudności), które występują podczas badania. Nie wszystkie z nich są związane z badanym lekiem.

Tutaj wymieniono najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne w Części 1. badania SUNFISH.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej 10 osób.

Te działania niepożądane inne niż poważne nie zostały uznane przez lekarzy prowadzących badanie za związane z rysdyplamem.

Najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne <i>Zgłaszane u co najmniej 10 osób</i>	Ile procent osób zgłaszało to działanie niepożądane?
Gorączka	65% (33 z 51 osób)
Wymioty	39% (20 z 51 osób)
Kaszel	37% (19 z 51 osób)
Zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (zakażenie górnych dróg oddechowych)	35% (18 z 51 osób)
Zakażenie nosa i gardła (zapalenie nosogardzieli)	31% (16 z 51 osób)
COVID-19 Zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit (zapalenie żołądkowo-jelitowe)	27% (14 z 51 osób)
Ból w jamie ustnej lub gardle (ból jamy ustnej i gardła)	25% (13 z 51 osób)
Grypa	24% (12 z 51 osób)
Ból głowy	20% (10 z 51 osób)



Jakie były działania niepożądane inne niż poważne w Części 1. badania SUNFISH związane z rysdyplamem w ciągu 5 lat leczenia?

W Części 1. badania SUNFISH u 25% (13 z 51) osób zgłoszono działania niepożądane inne niż poważne. Ich lekarze zgłaszali te działania niepożądane jako związane z leczeniem rysdyplamem.

Poniżej wymieniono najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne związane ze stosowaniem rysdyplamu.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej dwóch osób.

Najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne związane ze stosowaniem rysdyplamu <i>Zgłoszone u co najmniej dwóch osób</i>	Ile procent osób zgłaszało to działanie niepożądane?
Wysypka	6% (3 z 51 osób)
Ból brzucha	4% (2 z 51 osób)



Jakie były poważne działania niepożądane w Części 2. badania SUNFISH w ciągu 5 lat leczenia?

Poważne działania niepożądane zgłoszono u 38% (68 ze 179) osób w Części 2. badania SUNFISH.

Tutaj wymieniono najczęściej występujące poważne działania niepożądane.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej dwóch osób.

Nie wszyscy lekarze prowadzący badanie uznali, że te działania niepożądane mają związek z rysdypłamem.

Najczęściej występujące poważne działania niepożądane <i>Zgłoszone u co najmniej dwóch osób</i>	Ile procent osób zgłaszało to działanie niepożądane?
Zakażenie pęcherzyków płucnych (zapalenie płuc)	11% (19 ze 179 osób)
Zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (zakażenie górnych dróg oddechowych) Gorączka	3% (5 ze 179 osób)
Zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit (zapalenie żołądkowo-jelitowe) Grypa Złamana noga (złamanie kości udowej)	2% (4 ze 179 osób)
Ból pleców	2% (3 ze 179 osób)
Zapadnięcie się płuc (niedodma) Trudności w oddychaniu (zaburzenia oddychania) Odwodnienie Kamienie nerkowe (kamica nerkowa) Zaparcia Zakażenie żołądka (zapalenie błony śluzowej żołądka) Wymioty Obecność bakterii we krwi (bakteriemia) Zakażenie dróg oddechowych w płucach (zapalenie oskrzeli) COVID-19 Zakażenia w obrębie klatki piersiowej (zakażenia dolnych dróg oddechowych) Wirusowe zakażenie w obrębie klatki piersiowej (zakażenie dolnych dróg oddechowych spowodowane przez wirus) Zakażenie pęcherzyków płucnych spowodowane przedostaniem się wraz z wdychaniem pokarmu lub płynów (zachłystowe zapalenie płuc) Zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (zakażenie układu oddechowego) Wirusowe zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych)	1% (2 ze 179 osób)



Jakie były poważne działania niepożądane w Części 2. badania SUNFISH związane z rysdylplamem w ciągu 5 lat leczenia?

W Części 2. badania SUNFISH u dwóch osób z tego samego ośrodka badawczego zgłoszono 13 poważnych działań niepożądanych, które w opinii lekarzy były powiązane z rysdylplamem.

Te działania niepożądane zgłaszano każde u jednej osoby:

- Zakażenie pęcherzyków płucnych (zapalenie płuc)
- Niskie stężenie glukozy we krwi (hipoglikemia)
- Zakażenie żołądka lub jelit (zapalenie żołądkowo-jelitowe)
- Zakażenie nosa, gardła lub zatok (zakażenie górnych dróg oddechowych)
- Zakażenie dróg oddechowych w płucach (zapalenie oskrzeli)
- Obrzęk i zwężenie dróg oddechowych (astma)
- Krwawienie z przewodu pokarmowego (krwotok z przewodu pokarmowego)
- Zakażenie żołądka (zapalenie błony śluzowej żołądka)
- Wytwarzanie zbyt dużej ilości kwasu w organizmie (kwasica metaboliczna)



Jakie były inne niż poważne działania niepożądane w Części 2. badania SUNFISH w ciągu 5 lat leczenia?

Działania niepożądane inne niż poważne zgłoszono u 99% (177 ze 179) pacjentów.

Tutaj wymieniono najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej 15 osób.

Nie wszyscy lekarze prowadzący badanie uznali, że te działania niepożądane mają związek z rysdypłamem.

Najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne <i>Zgłoszone u co najmniej 15 osób</i>	Ile procent osób zgłaszało to działanie niepożądane?
Zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (zakażenie górnych dróg oddechowych)	42% (75 ze 179 osób)
Zakażenie nosa i gardła (zapalenie nosogardzieli)	41% (73 ze 179 osób)
Gorączka	34% (61 ze 179 osób)
COVID-19	33% (59 ze 179 osób)
Ból głowy	26% (47 ze 179 osób)
Wymioty	26% (46 ze 179 osób)
Biegunka	25% (45 ze 179 osób)
Kaszel	20% (36 ze 179 osób)
Grypa żołądkowa (zapalenie żołądkowo-jelitowe) Zakażenie pęcherzyków płucnych (zapalenie płuc)	16% (29 ze 179 osób)



Jakie były działania niepożądane inne niż poważne w Części 2. badania SUNFISH związane z rysdylplamem w ciągu 5 lat leczenia?

Działania niepożądane inne niż poważne, które były związane z przyjmowaniem rysdylplamu, zgłoszono u 21% (37 ze 179) osób.

Poniżej wymieniono najczęściej występujące działania niepożądane inne niż poważne związane z rysdylplamem.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej dwóch osób.

Działania niepożądane inne niż poważne <i>Zgłaszane u co najmniej dwóch osób</i>	Ile procent osób zgłaszało to działanie niepożądane?
Krew w moczu (krwiomocz)	6% (10 ze 179 osób)
Zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (zakażenie górnych dróg oddechowych)	5% (9 ze 179 osób)
Biegunka	3% (6 ze 179 osób)
Krzepnięcie krwi trwające dłużej niż zwykle (wydłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji)	2% (4 ze 179 osób)
Nudności Owrzodzenie ust Ból głowy	2% (3 ze 179 osób)
Ból w nadbrzuszu Zakażenie pęcherzyków płucnych (zapalenie płuc) Pęcherze Wysypka Wysypka z płaskim, czerwonym obszarem na skórze pokrytym małymi guzkami (wysypka plamisto-grudkowa) Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby Zaburzenie krzepnięcia (koagulopatia) Dodatkowe ilości tłuszczu w wątrobie (stłuszczenie wątroby) Gorączka	1% (2 ze 179 osób)





W jaki sposób badanie to pomogło osobom chorującym na SMA i naukowcom?

W przypadku takich schorzeń, jak SMA, którym nadal towarzyszą luki w wiedzy medycznej i niezaspokojone potrzeby medyczne, badanie możliwych nowych leków i różnych sposobów podawania (tak jak w przypadku rysdyplamu jako jedyne zatwierdzonego doustnego leczenia SMA) jest ważne, aby poprawić wyniki leczenia i opiekę nad pacjentem.

Opierając się na wcześniejszych badaniach, wyniki badania SUNFISH umożliwiły naukowcom i osobom żyjącym z SMA lepsze zrozumienie skutków działania rysdyplamu u osób z SMA typu 2 i typu 3.

Badania nad rysdyplamem wciąż trwają i planowane są dalsze badania.

Wyniki umożliwiły firmie sponsorującej (Roche) przedłożenie rysdyplamu do zatwierdzenia przez organy nadzorujące ochronę zdrowia, w celu udostępnienia tego leczenia osobom z SMA typu 2 lub typu 3 na całym świecie.

Rysdyplam został zatwierdzony przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do leczenia SMA u dorosłych i dzieci.

Rysdyplam został zatwierdzony przez Komisję Europejską do leczenia SMA u osób z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub z jedną do czterech kopii genu *SMN2*.

Niniejsze podsumowanie obejmuje wyniki dotyczące bezpieczeństwa z całego badania SUNFISH. Pacjenci byli leczeni rysdyplamem przez okres do 5 lat.

Wyniki te mają istotne znaczenie dla potwierdzenia profilu bezpieczeństwa rysdyplamu w okresie do 5 lat.

Żadne pojedyncze badanie nie jest w stanie dostarczyć całej wiedzy na temat zagrożeń i korzyści wynikających ze stosowania leku. Przed podjęciem decyzji dotyczących leczenia zawsze należy skonsultować się z lekarzem.



Dodatkowe informacje

Czym różni się badanie SUNFISH od badania FIREFISH?



Badanie FIREFISH przeprowadzono w celu zrozumienia bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rysdyplamu u niemowląt z SMA typu 1 w wieku od 1 do 7 miesięcy w chwili włączenia do badania.



Badanie SUNFISH przeprowadzono w celu zrozumienia bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rysdyplamu u dzieci, młodzieży i dorosłych z SMA typu 2 lub typu 3, w wieku od 2 do 25 lat w chwili włączenia do badania.

Badanie FIREFISH zaplanowano inaczej niż badanie SUNFISH

- Całe badanie FIREFISH było prowadzone „**metodą otwartej próby**”, co oznacza, że wszystkie niemowlęta uczestniczące w badaniu otrzymywały rysdyplam, a wszyscy uczestnicy (lub opiekunowie) i badacze wiedzieli, jakie leczenie otrzymują.
- W pierwszym roku badania SUNFISH porównywano rysdyplam z placebo („**badanie z grupą kontrolną otrzymującą placebo**”). Kolejne 4 lata badania SUNFISH były „**prowadzone metodą otwartej próby**”.

Bez leczenia większość niemowląt z SMA typu 1 nie żyłaby dłużej niż 2 lata lub wymagałyby one stałego wspomaganie oddychania. Dlatego podawanie placebo niemowlętom uczestniczącym w badaniu FIREFISH byłoby nieetyczne.

Dane z badań FIREFISH i SUNFISH są prezentowane w różny sposób

W badaniu FIREFISH większość niemowląt z Części 1. i Części 2. otrzymywała rysdyplam w tej samej dawce i przez ten sam okres. Dlatego wyniki uzyskane u tych niemowląt można łączyć i przedstawiać łącznie.

W badaniu SUNFISH nie można łączyć wyników z Części 1. i Części 2., ponieważ badane populacje były różne. Osoby, które były w stanie chodzić, mogły uczestniczyć w Części 1., natomiast w Części 2. uczestniczyły tylko osoby niezdolne do samodzielnego chodzenia.



Dodatkowe informacje

Gdzie można znaleźć więcej informacji?

Więcej informacji o tym badaniu można znaleźć na stronach internetowych wyszczególnionych poniżej:

- <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>

Numer protokołu tego badania: BP39055

Identyfikator tego badania na stronie ClinicalTrials.gov: NCT02908685

Numer tego badania w bazie EudraCT: 2016-000750-35

Przygotowano wcześniejsze dokumenty, które stanowią podsumowanie wyników Części 1. i Części 2. badania SUNFISH po ukończeniu przez uczestników 1 roku i 2 lat leczenia:

- Aby zobaczyć wyniki po upływie 1 roku, proszę kliknąć [tutaj](#), aby pokazać podsumowanie z roku 2020.
- Aby zobaczyć wyniki po upływie 2 lat, proszę kliknąć [tutaj](#), aby pokazać podsumowanie z roku 2022.

Jeżeli uczestniczył(a) Pan/Pani w tym badaniu lub Pana/Pani dziecko uczestniczyło w tym badaniu, i ma Pan/Pani pytania dotyczące wyników, proszę skontaktować się ze swoim lekarzem prowadzącym lub z innym członkiem personelu medycznego w Pana/Pani ośrodku badawczym.

W przypadku dodatkowych pytań proszę skontaktować się z przedstawicielem w lokalnym biurze Roche.

Pełny tytuł badania brzmi: Wieloośrodkowe, randomizowane, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby badanie, składające się z dwóch części prowadzonych w trybie ciągłym, oceniające bezpieczeństwo, tolerancję, farmakokinetykę, farmakodynamikę i skuteczność produktu RO7034067 u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni typu 2 i 3.

Badanie to jest również znane pod nazwą „SUNFISH”.

Adres sponsora tego badania:

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