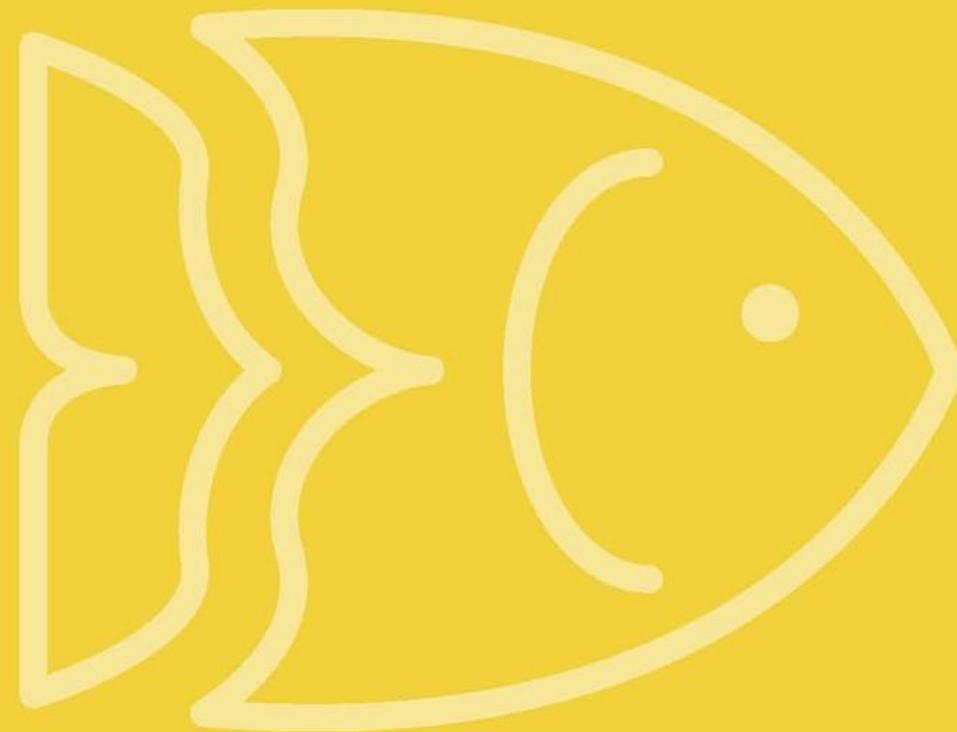


Краткий обзор окончательных результатов исследования SUNFISH, клинического исследования, проводимого с целью определения эффективности и безопасности препарата рисдиплам у детей, подростков и взрослых со СМА типа 2 или 3



Полное название исследования представлено в конце документа



Информация об этом кратком обзоре

Настоящий документ представляет собой краткий обзор результатов клинического исследования (именуемого в этом документе "исследованием"). Он был написан для представителей общественности и людей, принимавших участие в исследовании.

Исследование SUNFISH началось в октябре 2016 г. и закончилось в октябре 2023 г., после того как последний участник, присоединившийся к исследованию, завершил 5 лет участия в исследовании.

Данный краткий обзор был составлен по окончании исследования. Препаратом, который изучали в рамках этого исследования, был риздиплам.

Основные цели (конечные точки) исследования SUNFISH были достигнуты в сентябре 2019 г., когда последний участник Части 2 исследования SUNFISH завершил 1 год участия в исследовании.

Основное внимание в данном кратком обзоре уделяется долгосрочным результатам в отношении безопасности (побочным эффектам) после применения риздиплама в течение 5 лет.

Данный краткий обзор содержит следующую информацию:

Общую информацию об этом исследовании

Кто принимал участие в этом исследовании?

Что происходило во время Части 1 исследования SUNFISH?

Что происходило во время Части 2 исследования SUNFISH?

Какие были побочные эффекты?

Каким образом это исследование помогло в проведении научных изысканий?

Дополнительная информация

Были представлены предыдущие документы, в которых обобщались результаты исследования SUNFISH после того, как пациенты завершили 1 и 2 года лечения.

Нажмите [здесь](#), чтобы просмотреть сводку по Году 1, а [здесь](#), чтобы просмотреть сводку по Году 2.



Что такое СМА?

Спинальная мышечная атрофия (СМА) – редкое, генетическое нейромышечное заболевание, которое разрушает управляющие мышцами нервные клетки, называемые мотонейронами.



СМА разрушает управляющие мышцами нервные клетки спинного мозга, называемые мотонейронами.



Потеря мотонейронов вызывает мышечную слабость и потерю движения из-за истощения мышц (атрофии).

Люди, живущие со СМА, испытывают трудности с выполнением основных жизненных функций, включая дыхание и глотание.

Тяжесть СМА у всех разная и зависит от ряда факторов, включая возраст начала проявления симптомов. Существует пять типов СМА, в зависимости от возраста начала проявления симптомов и достижения наивысшего уровня развития физических способностей (например, способности сидеть или ходить).

Типы СМА

Тип СМА	Возраст начала проявления симптомов	Влияние
0	До рождения	У младенцев в утробе матери снижается подвижность, и они рождаются с сильной мышечной слабостью
1	С рождения до 6 месяцев	Дети с этой формой СМА никогда не будут сидеть самостоятельно
2	6–18 месяцев	Дети обычно способны сидеть, а некоторые могут стоять с посторонней помощью, но не могут ходить
3	С 18 месяцев и старше	Дети могут ходить, но со временем могут утратить эту способность
4	С 18 лет и старше	Эта форма СМА развивается во взрослом возрасте. Это наименее тяжелый тип СМА



Зачем проводилось это исследование?

В начале проведения этого исследования не существовало никаких методов лечения людей со СМА.

Целью новых методов лечения является устранение основной причины СМА, помощь людям со СМА жить дольше, уменьшение выраженности общих симптомов, сохранение способности двигаться (двигательной функции) и улучшение качества жизни.

Исследование SUNFISH проводилось с целью изучения безопасности и эффективности (насколько хорошо работает лечение) риздиплама у людей со СМА типа 2 или 3, возраст которых на момент участия в исследовании составлял от 2 до 25 лет.

В других исследованиях, проводившихся в то же время, изучалось, как риздиплам действует на людей разного возраста и с разными типами СМА.

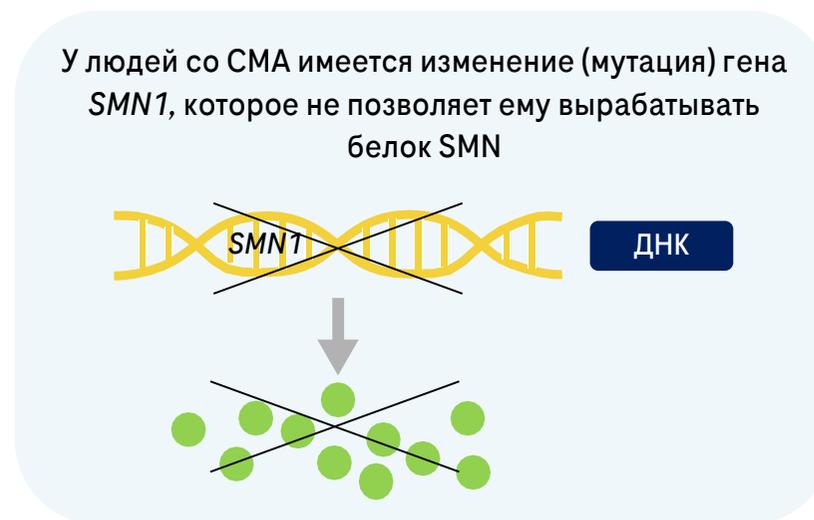
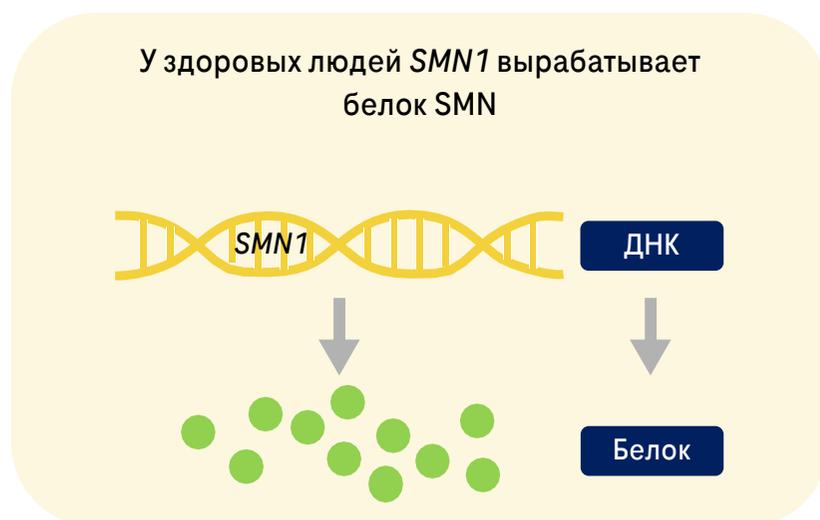


Что вызывает СМА? (1/2)

СМА вызывается низким уровнем белка, называемого "белком выживания мотонейронов" (также известного как белок SMN [survival of motor neuron]).

Белок SMN крайне важен для функционирования нервов, управляющих мышцами. При отсутствии достаточного уровня белка SMN эти нервы перестают работать должным образом (дегенерируют) и в конечном итоге отмирают, вызывая слабость и истощение мышц.

Белок SMN в основном вырабатывается геном, называемым "геном выживания мотонейронов 1" (также известным как *SMN1*).



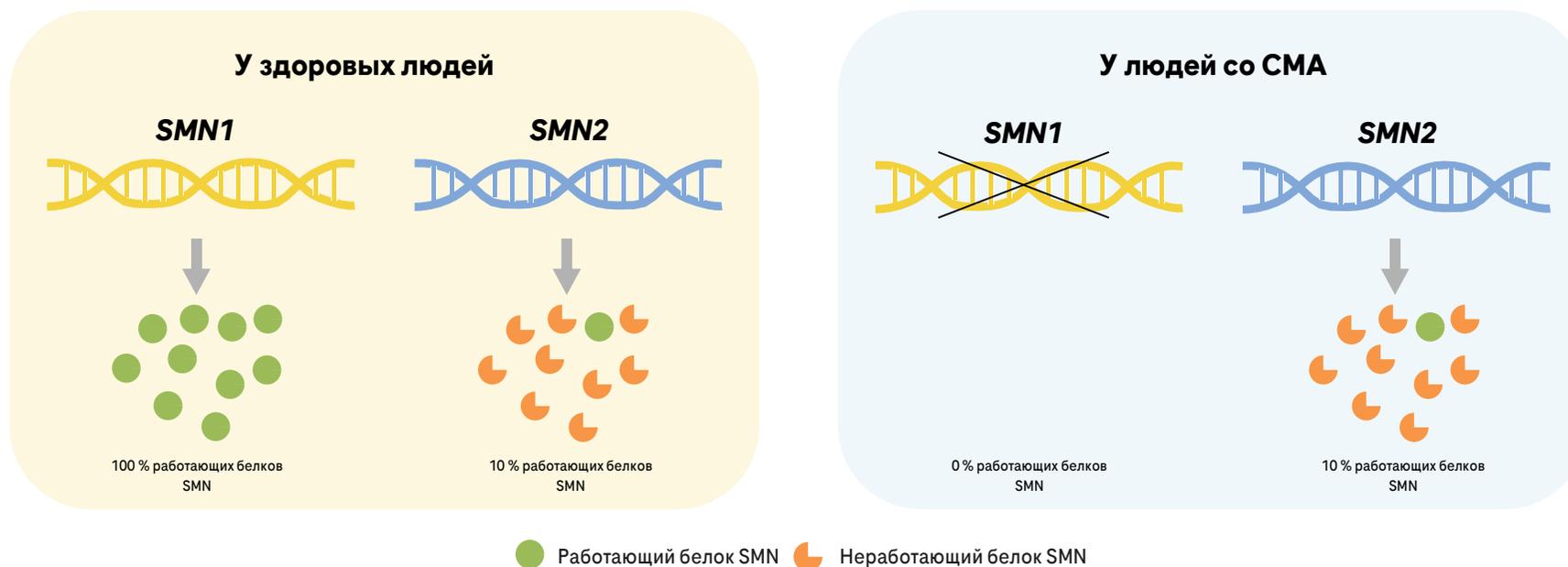


Что вызывает СМА? (2/2)

Люди имеют похожий ген, называемый геном выживания мотонейронов 2 (также известный как *SMN2*), который может выступать в качестве "резервного" гена для выработки белка *SMN*. Людям со СМА необходимо использовать *SMN2* для выработки белка *SMN*, поскольку у них нет *SMN1*.

Однако только 1 из 10 (10 %) белков *SMN*, вырабатываемых *SMN2*, работает правильно. Этого количества белка недостаточно для того, чтобы компенсировать потерю гена *SMN1*.

Чем больше копий гена *SMN2* есть у человека, тем больше белка *SMN* они могут вырабатывать, что делает симптомы СМА менее тяжелыми.





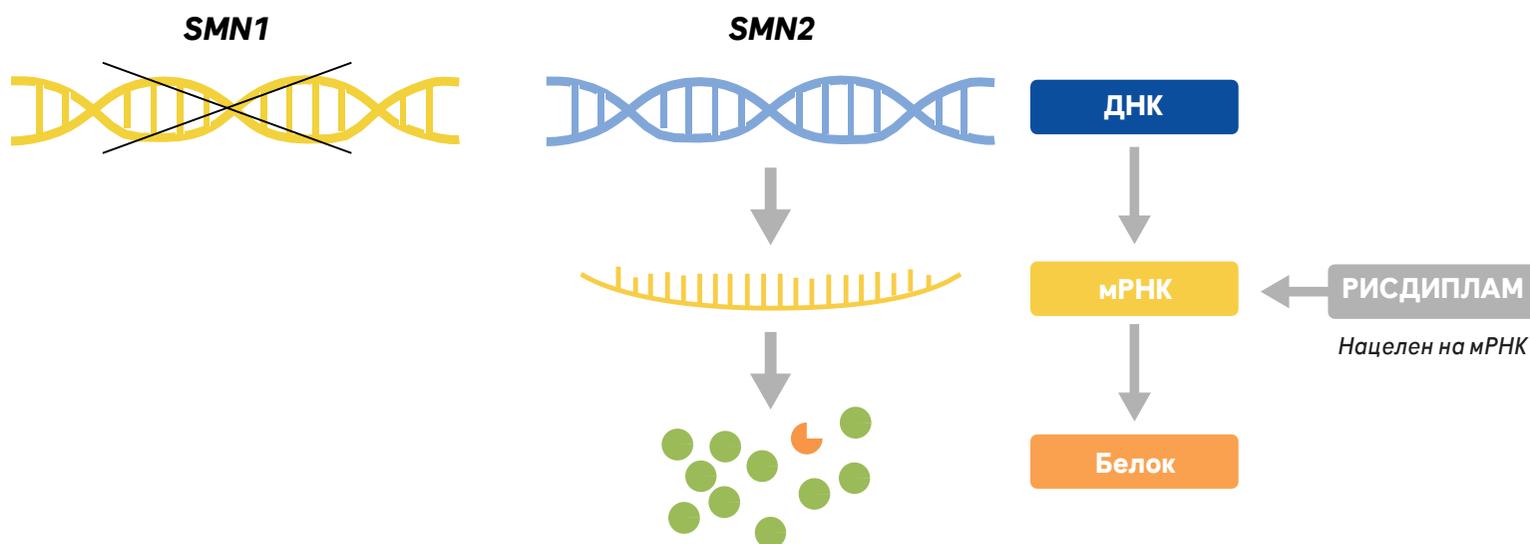
Что такое рисдиплам и как он работает?

Рисдиплам — это препарат, который изучался в исследовании SUNFISH.

Рисдиплам — это жидкость, принимаемая один раз в день через рот (перорально) или через зонд для кормления для тех, кто испытывает трудности с глотанием.

Рисдиплам предназначен для того, чтобы помочь гену *SMN2* вырабатывать больше работающего белка SMN для поддержания и улучшения функции мышц.

Инструкции гена *SMN2* ошибочны, и большая часть вырабатываемого белка SMN не работает. Рисдиплам нацелен на инструкции (мРНК) гена *SMN2* для выработки большего количества белка SMN, который работает.



● Работающий белок SMN ● Неработающий белок SMN



Каковы были цели исследования?

Исследование SUNFISH было направлено на то, чтобы ответить на множество вопросов о рисдипламе.

Для понимания воздействия рисдиплама и получения ответов на различные вопросы исследователей в исследование были включены определенные показатели результата (конечные точки).

- **Первичная конечная точка** призвана ответить на главный вопрос исследования. Исследование считается успешным, если наступает данный результат или событие (первичная конечная точка достигнута)
- **Вторичные конечные точки** дают больше информации, помогающей понять воздействие исследуемого лечения.
- **Поисковые конечные точки** — это результаты, которые включаются для того, чтобы помочь исследователям изучить новые аспекты лечения.



Исследование SUNFISH было разделено на две части:

В Части 1 исследования SUNFISH проверялись различные дозы рисдиплама для выявления возможных побочных эффектов и определения того, насколько хорошо рисдиплам действует в организме с целью повышения уровня белка SMN у детей, подростков и взрослых со СМА типа 2 или 3.

Результаты Части 1 использовались для выбора дозы рисдиплама, который использовался для лечения людей, участвовавших в Части 2 исследования SUNFISH.

В Части 2 исследования SUNFISH проверялась эффективность (насколько хорошо работает препарат) и безопасность рисдиплама у детей, подростков и взрослых со СМА типа 2 или 3. Люди, получавшие рисдиплам в Части 2, получали наиболее эффективную дозу на основании результатов исследования в Части 1.

Обе части исследования SUNFISH на данный момент завершены.



Что хотели выяснить исследователи в Части 1 исследования SUNFISH?

Каковы были основные моменты (**первичные конечные точки**), которые исследователи хотели выяснить в Части 1 исследования SUNFISH?

В Части 1 исследования SUNFISH были две **первичные конечные точки**:

1. Оценка **безопасности, переносимости, фармакокинетики** и **фармадинамики** рисдиплама у людей со СМА типа 2 и 3.



Безопасность и переносимость — это количество и серьезность побочных эффектов, связанных с конкретным препаратом.



Фармакокинетика (сокращенно **ФК**) определяет уровень содержания препарата в крови.



Фармадинамика (сокращенно **ФД**) относится к тому, как препарат действует в организме и какое воздействие он оказывает (например, воздействие рисдиплама на уровни мРНК SMN и белка SMN).

1. Выбор дозы для применения в Части 2 исследования SUNFISH.



Что хотели выяснить исследователи в Части 2 исследования SUNFISH?

На какой главный вопрос (первичная конечная точка) исследователи хотели ответить в Части 2 исследования SUNFISH?

- **Первичной конечной точкой** Части 2 исследования SUNFISH было изучение эффективности риздиплама (т. е. насколько хорошо работает риздиплам).
- Для ее оценки измерялось изменение физических способностей людей, участвовавших в исследовании, с течением времени. Для этого использовалась **шкала оценки моторных функций, состоящая из 32 пунктов** (также известная как **MFM32**).

На какие другие важные вопросы (вторичные конечные точки) исследователи хотели ответить в Части 2 исследования SUNFISH?

- У какого процента людей, принявших участие в исследовании, стабилизировались или улучшились физические способности, измеренные с помощью MFM32?
- Каково было изменение физических способностей с течением времени, измеряемое общим баллом по **Пересмотренному модулю оценки двигательной функции верхних конечностей** (также известному как **RULM**)?
- Каково было изменение физических способностей с течением времени, измеряемое общим баллом по **Расширенной шкале оценки двигательной функции больницы Хаммерсмит** (также известной как **HFMSE**)?
- Как изменился уровень помощи, необходимой для выполнения ежедневных действий с течением времени, измеряемый общим баллом по **Шкале оценки уровня самостоятельности при СМА – модулю оценки двигательной функции верхних конечностей** (также известной как **SMAIS-ULM**)?

См. страницы 13–16 для получения описания MFM32, RULM, HFMSE и SMAIS-ULM



Как исследователи оценивали физические способности в исследовании SUNFISH?

Исследователи использовали три шкалы оценки для измерения физических способностей людей, принимавших участие в исследовании SUNFISH.

Шкала оценки двигательной функции, состоящая из 32 пунктов (MFM32)

- MFM32 измеряет двигательную функцию людей с нервно-мышечными заболеваниями, такими как СМА.
- Она помогает оценить состояние людей с разной степенью тяжести заболевания и разного возраста.
- MFM32 определяет, насколько хорошо человек может двигаться, измеряя три функции:



Положение стоя и перемещения

(насколько хорошо человек может выполнять действия, требующие стояния)



Осевая и проксимальная функция конечностей

(насколько хорошо человек может выполнять действия, используя туловище и голову [осевая функция], а также плечи и предплечья [проксимальная функция])



Дистальная моторная функция конечностей (

насколько хорошо человек может выполнять действия, используя предплечья, кисти, пальцы рук и стопы)

Расширенная шкала оценки двигательной функции больницы Хаммерсмит (HFMSSE)

- HFMSSE измеряет общую двигательную функцию.
- "Общая" двигательная функция показывает, насколько хорошо человек может двигаться, используя большие мышцы рук, ног и туловища. Это можно определить, посмотрев, может ли человек пересечь с кровати в инвалидное кресло или встать из положения сидя.
- HFMSSE – это шкала оценки, разработанная специально для СМА.
- HFMSSE помогает измерить общую моторику у более сильных людей со СМА, которые могут сидеть или ходить.

Пересмотренный модуль оценки двигательной функции верхних конечностей (RULM)

- RULM измеряет движение и координацию (двигательную функцию) руки, предплечья и кисти (верхней конечности).
- RULM был разработан в качестве дополнения к HFMSSE и предназначен специально для людей со СМА.
- Люди с очень ограниченной подвижностью могут не справиться со многими пунктами HFMSSE, в которой основное внимание уделяется ногам (нижним конечностям).
- RULM измеряет способности или движения, необходимые для выполнения повседневных действий, таких как питье из чашки.



Как в исследовании SUNFISH исследователи оценивали самостоятельность?

В исследовании SUNFISH исследователи использовали **Шкалу оценки самостоятельности при СМА – модуль оценки двигательной функции верхних конечностей (SMAIS-ULM)**.

- Самостоятельность можно измерить, проверив, насколько человеку необходима помощь для выполнения определенных повседневных действий, таких как чистка зубов, одевание или питье из чашки.
- SMAIS-ULM включает 22 вопроса о повседневных действиях, при выполнении которых используются рука, предплечье и кисть (верхняя конечность).

SMAIS-ULM заполняли люди, участвовавшие в исследовании SUNFISH (если им было не менее 12 лет), и лица, осуществляющие за ними уход.



Более подробную информацию см. в брошюре "[Основные сведения о MFM и SMAIS в контексте оценки результатов при СМА](#)".





Как было спланировано исследование SUNFISH?

Исследование SUNFISH было " **двойным слепым**, **плацебо-контролируемым** и **рандомизированным**" исследованием:

"**Двойное слепое**" означает, что ни исследователи, ни люди, принимавшие участие в исследовании, не знали, какое лечение получал каждый человек.

"**Плацебо-контролируемое**" означает, что людям, принимавшим участие в исследовании, давали либо исследуемый препарат (рисдиплам), либо "плацебо". Плацебо выглядит так же, как и исследуемый препарат, но не содержит лекарства.

"**Рандомизированное**" означает, что люди, принимавшие участие в исследовании, были в случайном порядке распределены в группу рисдиплама или группу плацебо (подобно подбрасыванию монеты). В SUNFISH людей случайным образом распределяли по группам с помощью компьютерной программы.



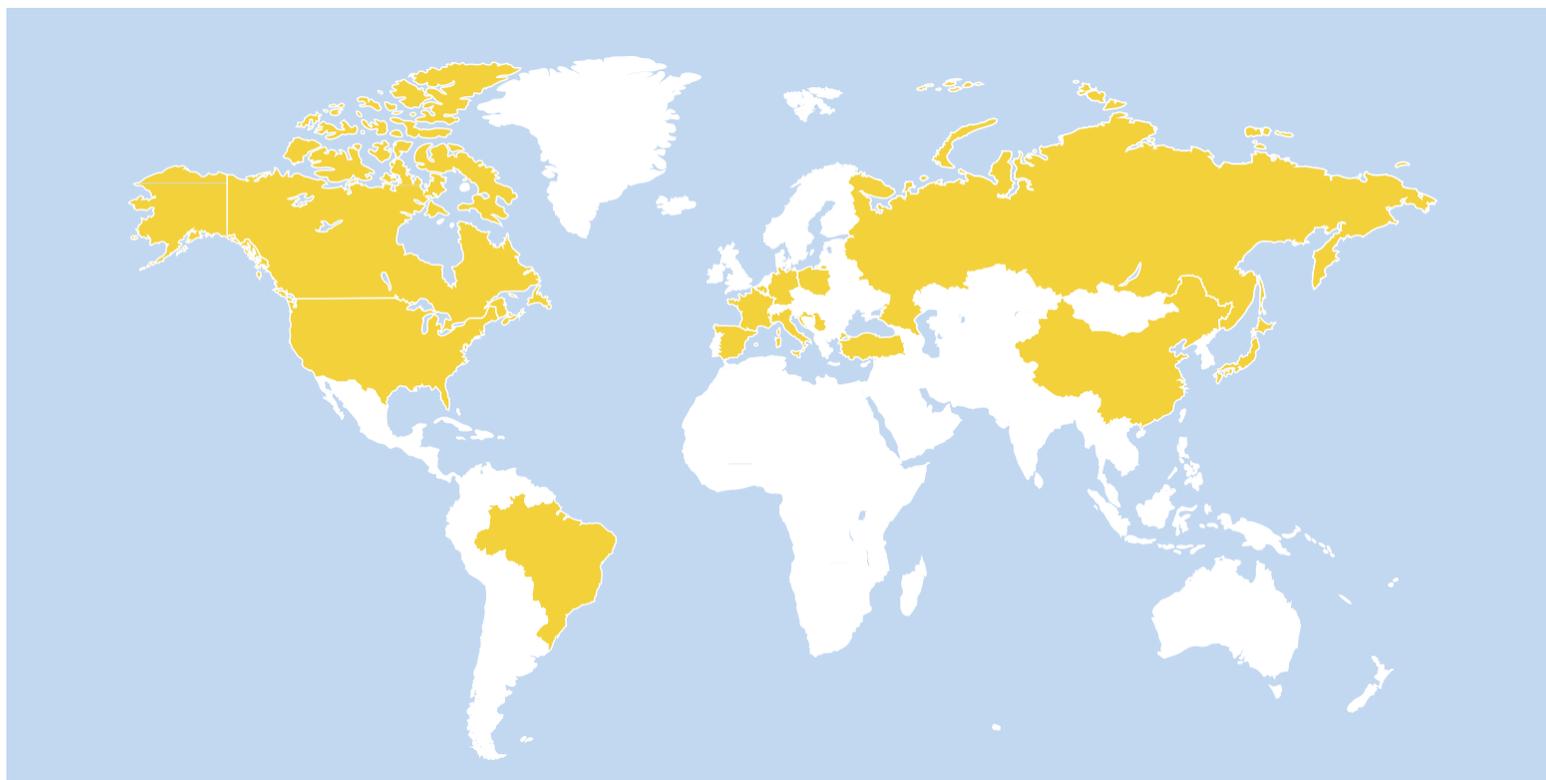
Когда и где проводилось исследование?

Исследование SUNFISH началось в октябре 2016 г. и закончилось в октябре 2023 г. Данный краткий обзор исследования был составлен по окончании исследования.

SUNFISH – это международное клиническое исследование, которое проводилось в 43 больницах 15 стран. На карте ниже показаны места проведения исследования.

В исследовании SUNFISH приняли участие следующие страны:

- Бельгия
- Бразилия
- Канада
- Китай
- Хорватия
- Франция
- Германия
- Италия
- Япония
- Польша
- Россия
- Сербия
- Испания
- Турция
- США





Кто мог принять участие в исследовании?

В исследовании SUNFISH участвовали дети, подростки и взрослые со СМА типа 2 или 3 в возрасте от 2 до 25 лет на момент включения в исследование

Ниже перечислены основные требования, предъявляемые к участникам исследования:

Основные критерии включения	Основные критерии исключения
<p>Люди могли принять участие в Части 1, если:</p> <ul style="list-style-type: none">У них диагностирована СМА типа 2 или 3 <p>Люди могли принять участие в Части 2, если:</p> <ul style="list-style-type: none">У них диагностирована СМА типа 2 или неамбулаторная СМА типа 3 (неамбулаторная означает, что пациенты неспособны пройти 10 м без посторонней помощи)Они набрали не менее 2 баллов по Пункту А RULM (могут поднести 1 руку или 2 руки ко рту, но не могут поднести ко рту чашку с грузом весом 200 г)Они могли сидеть самостоятельно	<p>Люди не могли принять участие ни в Части 1, ни в Части 2, если:</p> <ul style="list-style-type: none">Принимали участие в другом клиническом исследовании за последние 3 месяцаРанее получали генную или клеточную терапиюВ последнее время сталкивались с чрезвычайными ситуациями, требующими ночного пребывания в больнице, или серьезными заболеваниями, от которых они не полностью оправилисьУ них диагностировано заболевание глаз, развившееся недавно

Более подробную информацию о критериях включения и исключения можно найти на сайте:

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



Что происходило во время Части 1 исследования SUNFISH?

Различные группы людей были случайным образом распределены для получения различных доз рисдиплама или плацебо.

Исследуемый препарат (рисдиплам или плацебо) принимался один раз в день на протяжении 12 недель.

После первых 12 недель люди, которые получали плацебо, начали получать рисдиплам.

Когда было принято решение о дозе для использования в Части 2, все в дальнейшем получали рисдиплам в выбранной дозе до завершения исследования. Это была **открытая** фаза исследования.

"Открытая" означает, что и исследователи, и люди, принимавшие участие в исследовании, знали, какое лекарство принималось.



В Части 1 исследования SUNFISH принял участие 51 человек



47 % (24 из 51 человека)
были мужского пола



53 % (27 из 51 человека)
были женского пола

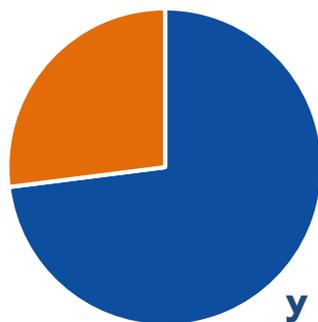


Люди были в возрасте
от 2 до 24 лет

7

Средний возраст при
включении составил 7 лет

У 27 %
(14 из 51 человека)
была СМА типа 3



У 73 %
(37 из 51 человека)
была СМА типа 2



У 57 % (29 из 51) в начале
исследования был
сколиоз (искривление
позвоночника)



Каковы были основные результаты Части 1 исследования SUNFISH?

Основной целью (первичной конечной точкой) Части 1 исследования SUNFISH было принятие решения о рекомендуемой дозе риздиплама для лечения людей со СМА типа 2 или 3

Люди, принимавшие участие в Части 1, получали различные дозы риздиплама. Решение о рекомендуемой дозе принималось после того, как все участники завершили по крайней мере 12-недельное лечение риздипламом.

Исследователи изучили результаты, полученные в отношении различных доз риздиплама, используемых в Части 1.

Была выбрана наиболее подходящая доза, которая была использована в Части 2 исследования SUNFISH.

После выбора дозы для Части 2 все участники Части 1 исследования SUNFISH были переведены на получение такой же дозы риздиплама до окончания исследования.

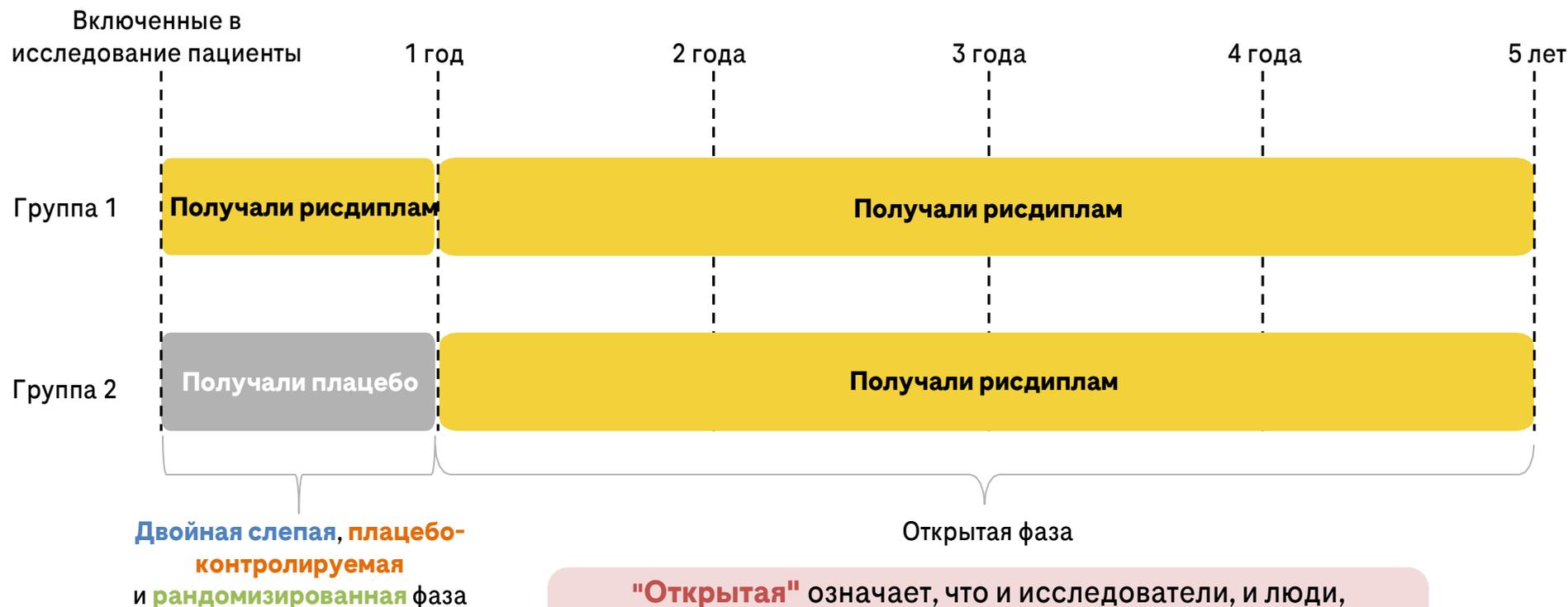


Что происходило во время Части 2 исследования SUNFISH?

Во время Части 2 исследования SUNFISH людей случайным образом отбирали для получения рисдиплама либо плацебо. На каждых двух человек, получавших рисдиплам, приходился один человек, получавший плацебо. Это была **двойная слепая, плацебо-контролируемая** и **рандомизированная** фаза.

Рисдиплам или плацебо принимали один раз в день в течение 1 года.

Через 1 год людей, получавших плацебо, переводили на рисдиплам. Затем все получали рисдиплам до окончания исследования. Это была **открытая** фаза исследования.



"Открытая" означает, что и исследователи, и люди, принимавшие участие в исследовании, знали, какой исследуемый препарат принимался.



В Части 2 исследования SUNFISH приняли участие 180 человек



49 % (89 из 180 человек)
были мужского пола



51 % (91 из 180 человек)
были женского пола

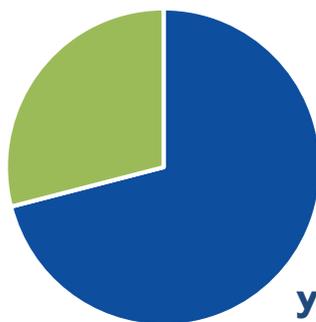


Люди были в возрасте
от 2 до 25 лет

9

Средний возраст при
включении составил 9 лет

У 29 %
(128 из 180 человек)
была неамбулаторная
СМА типа 3



У 71 %
(128 из 180 человек)
была СМА типа 2



В начале исследования у
67 % (120 из 180 человек)
был сколиоз

У 32 % (57 из 180 человек)
искривление превышало
угол в 40 градусов



Каковы были основные результаты Части 2 исследования SUNFISH?

Основной целью (первичной конечной точкой) Части 2 исследования SUNFISH было изучение эффективности рисдиплама (насколько хорошо работает рисдиплам).

Исследователи проанализировали результаты после того, как все люди, принимавшие участие в исследовании, завершили 1 год лечения.

В начале исследования и после 1 года лечения рисдипламом или плацебо у каждого участника были измерены функциональные способности с помощью шкалы оценки MFM32.

Через 1 год среднее значение (среднее значение по методу наименьших квадратов: стандартный метод подбора кривой по набору точек) изменения общего балла по шкале MFM32 с начала исследования составило **+1,36 балла у людей, получавших рисдиплам**, и **-0,19 балла у людей, получавших плацебо**.

Разница между группами рисдиплама и плацебо составила 1,55 балла.



У людей, получавших рисдиплам, значительно улучшились функциональные способности, измеренные с помощью MFM32, по сравнению с теми, кто не получал рисдиплам



ОБЩАЯ
ИНФОРМАЦИЯ ОБ
ЭТОМ
ИССЛЕДОВАНИИ

КТО МОГ ПРИНЯТЬ
УЧАСТИЕ В ЭТОМ
ИССЛЕДОВАНИИ?

ЧТО ПРОИСХОДИЛО
ВО ВРЕМЯ ЧАСТИ 1
ИССЛЕДОВАНИЯ
SUNFISH?

ЧТО ПРОИСХОДИЛО
ВО ВРЕМЯ ЧАСТИ 2
ИССЛЕДОВАНИЯ
SUNFISH?

КАКИЕ БЫЛИ
ПОБОЧНЫЕ
ЭФФЕКТЫ?

КАК ЭТО
ИССЛЕДОВАНИЕ
ПОМОГЛО В
ПРОВЕДЕНИИ
НАУЧНЫХ
ИЗЫСКАНИЙ?

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ



Ранее были подготовлены краткие обзоры, показывающие полные результаты исследования SUNFISH после 1 года и 2 лет лечения

Для получения полных результатов после 1 года лечения, пожалуйста, нажмите [здесь](#).

Для получения полных результатов после 2 лет лечения, пожалуйста, нажмите [здесь](#).



Информация о побочных эффектах теперь доступна для людей, принимавших участие в исследовании SUNFISH и получавших риздиплам в течение 5 лет

В настоящее время исследование завершено, поскольку последний участник исследования SUNFISH завершил участие в нем в течение 5 лет.

Данные по безопасности получены от 51 человека в Части 1 исследования SUNFISH и от 179 человек в Части 2 исследования SUNFISH. Эти люди получали лечение риздипламом на протяжении периода времени до 5 лет.

Побочные эффекты, о которых сообщалось в исследовании SUNFISH, перечислены на следующих страницах.

Побочными эффектами являются медицинские проблемы (такие как головокружение или недомогание), которые возникают во время исследования.

Не все побочные эффекты связаны с исследуемым препаратом, некоторые из них возникают случайно. Врачи сообщают компании "Рош" обо всех медицинских проблемах, возникших у людей во время исследования, чтобы они могли выявить закономерности у каждого участника.

Важно знать, что:

- Не у всех людей в этом исследовании возникали все перечисленные побочные эффекты.
- Побочные эффекты варьировались по степени тяжести от легких до очень серьезных и могли проявляться у людей по-разному.
- Важно отметить, что описанные здесь побочные эффекты относятся только к одному этому исследованию. Поэтому приведенные здесь побочные эффекты могут отличаться от тех, которые наблюдались в других исследованиях или указаны в инструкции-вкладыше к лекарственному препарату.

Серьезные и распространенные побочные эффекты перечислены в следующих разделах.



Каковы были серьезные побочные эффекты в Части 1 исследования SUNFISH на протяжении 5 лет лечения?

Побочный эффект считается «серьезным», если он представляет угрозу для жизни, требует госпитализации или вызывает долгосрочные проблемы.

Не все зарегистрированные серьезные побочные эффекты связаны с исследуемым препаратом.

В Части 1 исследования SUNFISH не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов, которые, по мнению врачей-исследователей, были бы связаны с приемом риздилама.

Однако в Части 1 исследования SUNFISH у 17 человек зарегистрированы другие серьезные побочные эффекты.

Здесь указаны наиболее частые серьезные побочные эффекты, которые не были связаны с риздиламом.

Каждый из них был зарегистрирован как минимум у двух человек.

Наиболее частые серьезные побочные эффекты, не связанные с риздиламом <i>Зарегистрированы как минимум у двух человек</i>	Какой процент людей сообщил об этом побочном эффекте?
Инфекция воздухоносных мешочков в легких (пневмония)	10 % (5 из 51 человека)
Перелом ноги (<i>перелом бедренной кости</i>)	4 % (2 из 51 человека)

Если участник сообщал об одном и том же побочном эффекте несколько раз на протяжении исследования, этот эффект учитывается только один раз.





Каковы были несерьезные побочные эффекты в Части 1 исследования SUNFISH на протяжении 5 лет лечения?

Несерьезными побочными эффектами являются любые медицинские проблемы (такие как головокружение или недомогание), которые возникают во время исследования. Не все они связаны с исследуемым препаратом.

Здесь указаны наиболее частые несерьезные побочные эффекты в Части 1 исследования SUNFISH.

Каждый из этих побочных эффектов был зарегистрирован как минимум у 10 человек.

Не все эти несерьезные побочные эффекты врачи-исследователи сочли связанными с рисдипламом.

Наиболее частые несерьезные побочные эффекты <i>Зарегистрированы как минимум у 10 человек</i>	Какой процент людей сообщил об этом побочном эффекте?
Лихорадка (пирексия)	65 % (33 из 51 человека)
Тошнота (рвота)	39 % (20 из 51 человека)
Кашель	37 % (19 из 51 человека)
Инфекция носа, горла и дыхательных путей (инфекция верхних дыхательных путей)	35 % (18 из 51 человека)
Инфекция носа и горла (назофарингит)	31 % (16 из 51 человека)
COVID-19 Инфекция или воспаление желудка и кишечника (гастроэнтерит)	27 % (14 из 51 человека)
Боль во рту или горле (боль в ротовой части глотки)	25 % (13 из 51 человека)
Грипп (инflюэнца)	24 % (12 из 51 человека)
Головная боль	20 % (10 из 51 человека)





Какие несерьезные побочные эффекты в Части 1 исследования SUNFISH были связаны с рисдипламом на протяжении 5 лет лечения?

В Части 1 исследования SUNFISH 25 % человек (13 из 51 человека) сообщали о несерьезных побочных эффектах. Их врачи сообщили, что эти побочные эффекты связаны с лечением рисдипламом.

Здесь перечислены наиболее частые несерьезные побочные эффекты, связанные с приемом рисдиплама.

Каждый из этих побочных эффектов был зарегистрирован как минимум у двух человек.

Наиболее частые несерьезные побочные эффекты, связанные с приемом рисдиплама <i>Зарегистрированы как минимум у двух человек</i>	Какой процент людей сообщил об этом побочном эффекте?
Сыпь	6 % (3 из 51 человека)
Боль в животе (<i>боль в области живота</i>)	4 % (2 из 51 человека)



Какие были серьезные побочные эффекты в Части 2 исследования SUNFISH на протяжении 5 лет лечения?

Серьезные побочные эффекты были зарегистрированы у 38 % (68 из 179) человек в Части 2 исследования SUNFISH.

Здесь перечислены наиболее частые серьезные побочные эффекты.

Каждый из этих побочных эффектов был зарегистрирован как минимум у двух человек.

Не все эти побочные эффекты врачи-исследователи сочли связанными с рисдикламом.

Наиболее частые серьезные побочные эффекты <i>Зарегистрированы как минимум у двух человек</i>	Какой процент людей сообщил об этом побочном эффекте?
Инфекция воздухоносных мешочков в легких (пневмония)	11 % (19 из 179 человек)
Инфекция носа, горла и дыхательных путей (инфекция верхних дыхательных путей) Лихорадка (пирексия)	3 % (5 из 179 человек)
Инфекция или воспаление желудка и кишечника (гастроэнтерит) Грипп (инфлюэнца) Перелом ноги (перелом бедренной кости)	2 % (4 из 179 человек)
Боль в спине	2 % (3 из 179 человек)
Коллапс легкого (ателектаз) Затрудненное дыхание (респираторное заболевание) Обезвоживание Камни в почках (нефролитиаз) Запор Инфекция желудка (гастрит) Тошнота (рвота) Бактерии в крови (бактериемия) Инфекция дыхательных путей в легких (бронхит) COVID-19 Инфекции органов грудной клетки (инфекция нижних дыхательных путей) Вирусная инфекция органов грудной клетки (инфекция нижних дыхательных путей, вызванная вирусом) Инфекция воздухоносных мешочков в легких, вызванная вдыханием пищи или жидкости (аспирационная пневмония) Инфекция носа, горла и дыхательных путей (инфекция дыхательных путей) Вирусная инфекция носа, горла и дыхательных путей (вирусная инфекция верхних дыхательных путей)	1 % (2 из 179 человек)



Какие серьезные побочные эффекты в Части 2 исследования SUNFISH были связаны с рисдипламом на протяжении 5 лет лечения?

В Части 2 исследования SUNFISH 13 серьезных побочных эффектов, которые, по мнению врачей, были связаны с рисдипламом, были зарегистрированы у двух человек из одного и того же исследовательского центра.

Эти побочные эффекты были зарегистрированы у одного человека в каждой группе:

- Инфекция воздухоносных мешочков в легких (пневмония)
- Низкий уровень сахара в крови (гипогликемия)
- Инфекция желудка и кишечника (гастроэнтерит)
- Инфекция носа, горла или пазух (инфекция верхних дыхательных путей)
- Инфекция дыхательных путей в легких (бронхит)
- Отек и сужение дыхательных путей (астма)
- Кровотечение в пищеварительный тракт (желудочно-кишечное кровотечение)
- Инфекция желудка (гастрит)
- В организме вырабатывается слишком много кислоты (метаболический ацидоз)



Какие были несерьезные побочные эффекты в Части 2 исследования SUNFISH на протяжении 5 лет лечения?

Несерьезные побочные эффекты были зарегистрированы у 99 % (177 из 179) человек.

Здесь перечислены наиболее частые несерьезные побочные эффекты.

Каждый из этих побочных эффектов был зарегистрирован не менее чем у 15 человек.

Не все эти побочные эффекты врачи-исследователи сочли связанными с рисдипламом.

Наиболее частые несерьезные побочные эффекты <i>Зарегистрированы как минимум у 15 человек</i>	Какой процент людей сообщил об этом побочном эффекте?
Инфекция носа, горла и дыхательных путей (инфекция верхних дыхательных путей)	42 % (75 из 179 человек)
Инфекция носа и горла (назофарингит)	41 % (73 из 179 человек)
Лихорадка (пирексия)	34 % (61 из 179 человек)
COVID-19	33 % (59 из 179 человек)
Головная боль	26 % (47 из 179 человек)
Тошнота (рвота)	26 % (46 из 179 человек)
Диарея	25 % (45 из 179 человек)
Кашель	20 % (36 из 179 человек)
Желудочный грипп (гастроэнтерит) Инфекция воздухоносных мешочков в легких (пневмония)	16 % (29 из 179 человек)



Какие несерьезные побочные эффекты в Части 2 исследования SUNFISH были связаны с рисдипламом на протяжении 5 лет

лечения?

Несерьезные побочные эффекты, связанные с приемом рисдиплама, были зарегистрированы у 21 % (37 из 179) человек.

Здесь перечислены наиболее частые несерьезные побочные эффекты, которые были связаны с рисдипламом.

Каждый из этих побочных эффектов был зарегистрирован как минимум у двух человек.

Несерьезные побочные эффекты <i>Зарегистрированы как минимум у двух человек</i>	Какой процент людей сообщил об этом побочном эффекте?
Кровь в моче (гематурия)	6 % (10 из 179 человек)
Инфекция носа, горла и дыхательных путей (инфекция верхних дыхательных путей)	5 % (9 из 179 человек)
Диарея	3 % (6 из 179 человек)
Свертывание крови занимает больше времени, чем обычно (активированное частичное тромбопластиновое время увеличено)	2 % (4 из 179 человек)
Ощущение дурноты (тошнота) Изъязвление ротовой полости Головная боль	2 % (3 из 179 человек)
Боль в верхней части живота (боль в области верхней части живота) Инфекция воздухоносных мешочков в легких (пневмония) Волдырь Сыпь Сыпь с плоским красным участком на коже, покрытым мелкими пупырышками (макулопапулезная сыпь) Отклонение от нормы результатов исследования функции печени Нарушение свертываемости крови (коагулопатия) Лишний жир в печени (стеатоз печени) Лихорадка (пирексия)	1 % (2 из 179 человек)



Как это исследование помогло людям, живущим с СМА, и исследователям?

Для такого заболевания, как СМА, в лечении которого остаются пробелы и неудовлетворенные медицинские потребности, изучение возможных новых препаратов и различных способов применения (например, рисдиплама – единственного одобренного перорального препарата для лечения СМА) важно для улучшения результатов лечения и ухода за пациентами.

Результаты исследования SUNFISH, основанные на предыдущих исследованиях, позволили ученым и людям, живущим со СМА, лучше понять влияние рисдиплама на людей со СМА типов 2 и 3.

Исследования рисдиплама продолжаются, и планируется проведение дальнейших исследований.

Полученные результаты позволили компании-спонсору (компании "Рош") представить рисдиплам на утверждение в органы здравоохранения, чтобы сделать этот препарат доступным для людей со СМА типов 2 и 3 по всему миру.

Рисдиплам одобрен Управлением по контролю качества продуктов и лекарственных средств США (Food & Drug Administration, США) для лечения СМА у взрослых и детей.

Рисдиплам одобрен Европейской комиссией для лечения СМА у людей с клиническим диагнозом СМА типа 1, 2 или 3 или с копиями гена *SMN2* в количестве от одной до четырех.

В данный краткий обзор вошли результаты по безопасности в рамках всего исследования SUNFISH. Пациенты получали лечение рисдипламом на протяжении периода времени до 5 лет.

Эти результаты важны для подтверждения профиля безопасности рисдиплама на протяжении периода времени до 5 лет.

Ни одно исследование не может рассказать нам все о рисках и пользе лекарственного препарата. Всегда советуйтесь с врачом, прежде чем принимать какие-либо решения о лечении.





Дополнительная информация

Чем исследование SUNFISH отличается от исследования FIREFISH?



Исследование FIREFISH было проведено с целью изучения безопасности и эффективности рисдиплама у младенцев со СМА типа 1, возраст которых составлял от 1 до 7 месяцев на момент включения в исследование.



Исследование SUNFISH было проведено с целью изучения безопасности и эффективности рисдиплама у детей, подростков и взрослых со СМА типа 2 или 3; возраст участников составлял от 2 до 25 лет на момент включения в исследование.

Исследование FIREFISH было спланировано иначе, чем исследование SUNFISH

- Все исследование FIREFISH было "открытым", что означает, что все младенцы, принимавшие участие в исследовании, получали рисдиплам, а все участники (или лица, осуществляющие уход) и исследователи знали, какое лечение они получают.
- В первый год исследования SUNFISH сравнивали рисдиплам с плацебо ("плацебо-контролируемое"). Следующие 4 года исследования SUNFISH были "открытыми".

Без лечения большинство младенцев со СМА типа 1 не прожили бы дольше 2 лет или нуждались бы в постоянной поддержке дыхания. Поэтому назначение плацебо младенцам, участвующим в исследовании FIREFISH, было бы неэтичным.

Данные исследований FIREFISH и SUNFISH представлены по-разному

В исследовании FIREFISH большинство младенцев, участвовавших в Части 1 и Части 2, получали рисдиплам в той же дозе и в течение того же периода времени. Поэтому результаты, полученные благодаря этим младенцам, можно объединить и представить вместе.

В исследовании SUNFISH результаты по Частям 1 и 2 объединить нельзя, поскольку изучаемые популяции отличались друг от друга. К участию в Части 1 допускались люди, которые могли ходить, а к участию в Части 2 — только те, кто не мог ходить.



Дополнительная информация

Где я могу получить дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании можно найти на веб-сайтах, перечисленных ниже:

- <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>

Номер протокола этого исследования: BP39055

Идентификационный номер этого исследования на веб-сайте ClinicalTrials.gov: NCT02908685

Номер этого исследования в EudraCT: 2016-000750-35

Были представлены предыдущие документы, в которых приведены краткие обзоры результатов Частей 1 и 2 исследования SUNFISH после того, как участники завершили 1 и 2 года лечения:

- Чтобы ознакомиться с результатами через 1 год, нажмите [здесь](#) для ознакомления с кратким обзором 2020 г.
- Чтобы ознакомиться с результатами через 2 года, нажмите [здесь](#) для ознакомления с кратким обзором 2022 г.

Если Вы или Ваш ребенок приняли участие в этом исследовании и у Вас есть вопросы о результатах, пожалуйста, поговорите со своим врачом или другим медицинским персоналом в Вашем исследовательском центре.

Если у Вас остались вопросы, обратитесь к представителю компании «Рош» в Вашем регионе.

Полное название этого исследования: Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое, с непрерывным дизайном исследование, состоящее из двух частей, по оценке безопасности, переносимости, фармакокинетики, фармакодинамики и эффективности RO7034067 у пациентов со спинальной мышечной атрофией типов 2 и 3.

Данное исследование известно под названием "SUNFISH".

Адрес спонсора этого исследования:

F. Hoffmann-La Roche Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Switzerland (Швейцария)