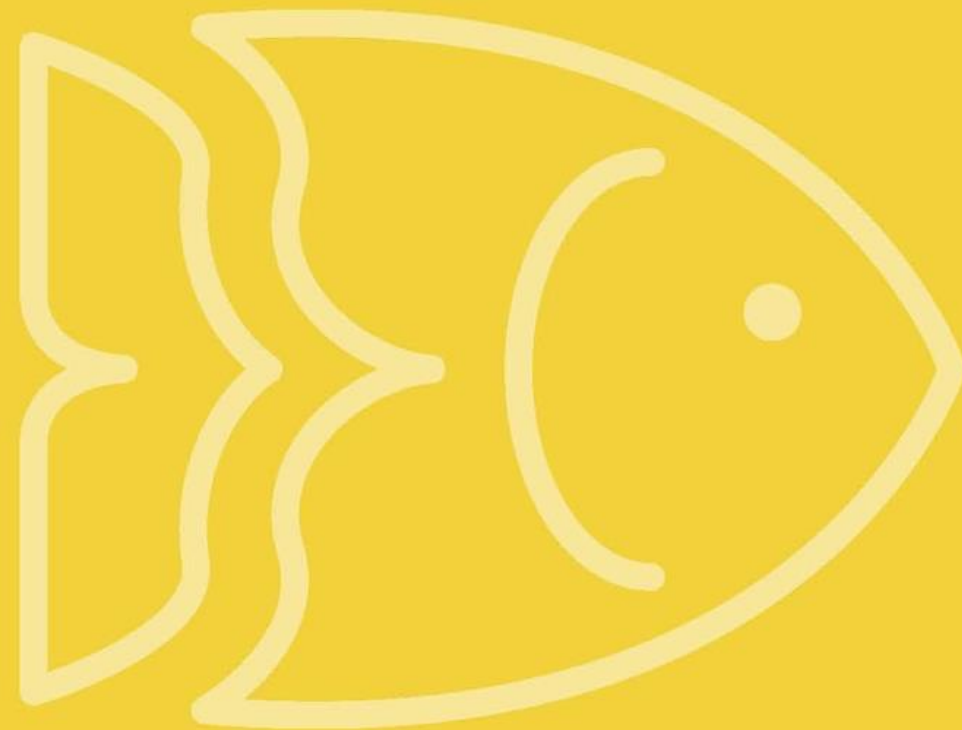


Rezime konačnih rezultata
studije SUNFISH, kliničkog
ispitivanja za utvrđivanje
delotvornosti i bezbednosti
risdiplama kod dece,
adolescenata i odraslih sa
SMA tipa 2 ili 3



Pun naziv studije potražite na kraju dokumenta



Osnovne informacije o ovom rezimeu

Ovo je rezime rezultata kliničkog ispitivanja (koje se u ovom dokumentu naziva „studija“). Napisan je za pripadnike javnosti i za osobe koje su učestvovalе u studiji.

Studija SUNFISH počela je u oktobru 2016. i završila se u oktobru 2023, kada je poslednja osoba koja se pridružila studiji završila 5-godišnje učešće u studiji.

Ovaj rezime je napisan nakon završetka studije. Lek koji je ispitivan u ovoj studiji bio je risdiplam.

Studija SUNFISH je ispunila svoje glavne ciljeve (krajnje tačke) u septembru 2019, kada je poslednji učesnik u 2. delu studije SUNFISH završio 1 godinu učešća u studiji.

Ovaj rezime je usredsređen na nalaze o dugoročnoj bezbednosti (neželjena dejstva) nakon lečenja risdiplamom u trajanju do 5 godina.

Ovaj rezime sadrži sledeće informacije:

Opšte informacije o ovoj studiji

Ko je učestvovao u ovoj studiji?

Šta se dešavalo tokom 1. dela studije SUNFISH?

Šta se dešavalo tokom 2. dela studije SUNFISH?

Koja su bila neželjena dejstva?

Kako je ova studija doprinela istraživanju?

Dodatne informacije

Sačinjeni su prethodni dokumenti koji su pružili rezime rezultata studije SUNFISH nakon što su pacijenti završili 1 i 2 godine lečenja.

Kliknite [ovde](#) da biste pregledali rezime 1. godine, a [ovde](#) da biste pogledali rezime 2. godine.



Šta je SMA?

Spinalna mišićna atrofija (SMA) je retko genetsko neuromišićno oboljenje koje uništava nervne ćelije koje kontrolišu mišiće i koje se nazivaju motorni neuroni.



SMA uništava nervne ćelije u kičmenoj moždini koje kontrolišu mišiće i koje se nazivaju motorni neuroni.



Gubitak motornih neurona izaziva mišićnu slabost i gubitak sposobnosti kretanja usled propadanja mišića (atrofija).

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

Ozbiljnost SMA se razlikuje kod različitih osoba i zavisi od niza faktora, uključujući uzrast u kojem se simptomi jave. Postoji pet tipova SMA, u zavisnosti od uzrasta u kojem se simptomi jave i najvišeg postignutog fizičkog cilja (kao što je sposobnost sedenja ili hodanja).

Tipovi SMA

Tip SMA	Uzrast u kojem se simptomi jave	Uticaj
0	Pre rođenja	Odojčad su manje pokretna u materici i rađaju se sa ozbiljnom slabošću mišića
1	Od rođenja do 6 meseci	Deca sa ovim oblikom SMA nikada neće moći da sede samostalno
2	Od 6 do 18 meseci	Deca obično mogu da sede, neka mogu i da stoje uz tuđu pomoć, ali ne mogu da hodaju
3	Od 18 meseci nadalje	Deca mogu da hodaju, ali vremenom mogu izgubiti ovu sposobnost
4	Od 18 godina nadalje	Ovaj oblik SMA se javlja u odrasлом dobu. Ovo je najblaži tip SMA





Zašto je ova studija sprovedena?

Kada je ova studija počela, nije bilo terapija za osobe obolele od SMA.

Cilj novih terapija je lečenje osnovnog uzroka SMA, omogućavanje osobama sa SMA da žive duže, smanjenje sveopštih simptoma, održavanje sposobnosti osobe da se kreće (motorička funkcija) i poboljšanje kvaliteta života.

Studija SUNFISH je sprovedena da bi se razumele bezbednost i efikasnost (delotvornost terapije) risdiplama kod osoba sa SMA tipa 2 ili 3, koje su bile stari između 2 i 25 godina kada su ušle u studiju.

Druge studije koje su se odvijale istovremeno sagledavale su način delovanja risdiplama kod osoba različitih uzrasta i sa različitim tipovima SMA.

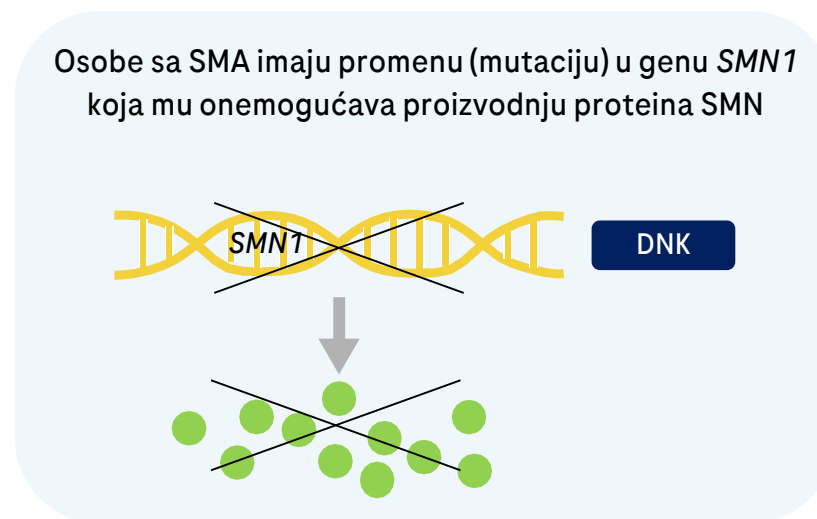
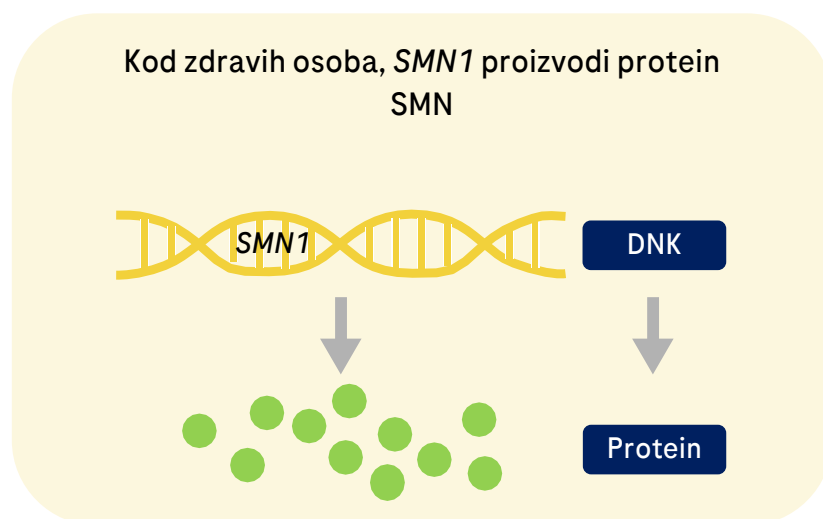


Šta izaziva SMA? (1/2)

SMA izazivaju niski nivoi proteina koji se naziva „opstanak motornog neurona” (poznat i kao protein SMN).

Protein SMN je od ključnog značaja za funkciju nerava koji kontrolišu mišiće. Bez dovoljno visokih nivoa proteina SMN, ovi nervi prestaju ispravno da funkcionišu (degenerišu se) i na kraju odumiru, čime dovode do toga da mišići postaju slabi i propadaju.

Protein SMN uglavnom proizvodi gen koji se naziva „opstanak motornog neurona 1” (poznat i kao *SMN1*).



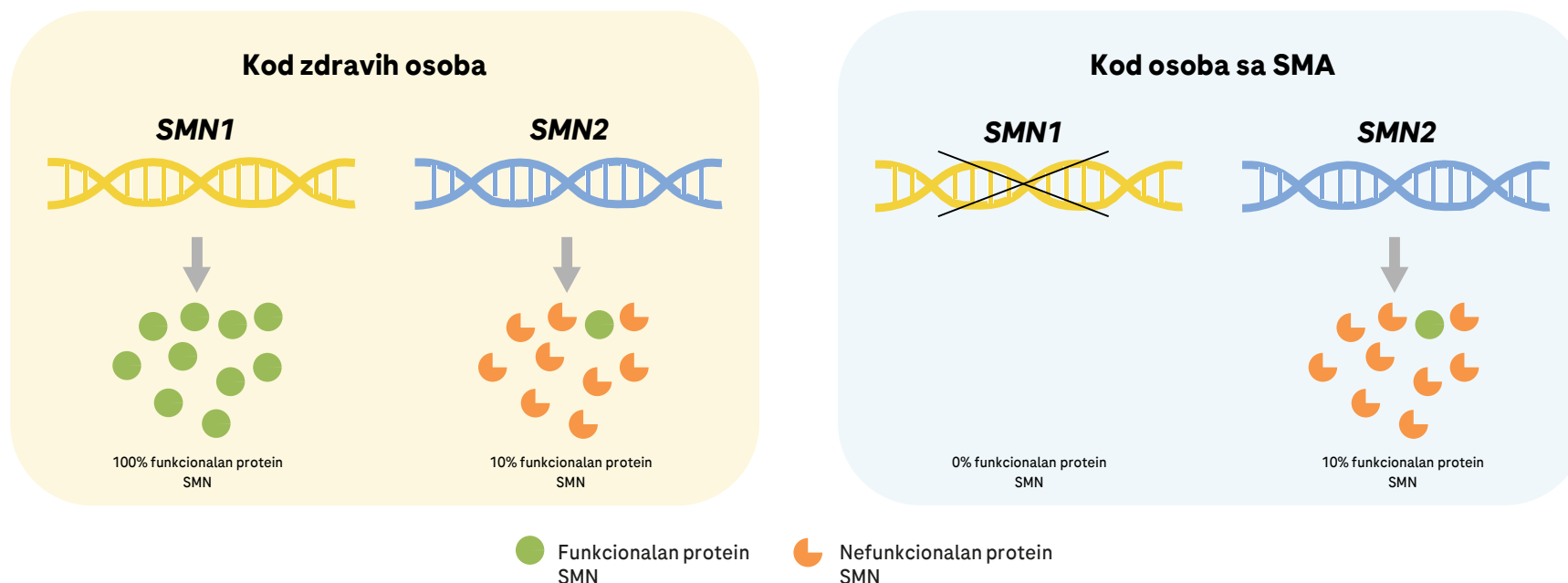


Šta izaziva SMA? (2/2)

Ljudi imaju sličan gen koji se naziva opstanak motornog neurona 2 (poznat i kao *SMN2*), koji može da deluje kao „rezervni” gen za proizvodnju proteina SMN. Osobe sa SMA moraju da koriste *SMN2* za proizvodnju proteina SMN jer nemaju *SMN1*.

Međutim, samo oko 1 od 10 (10%) proteina SMN koje proizvodi *SMN2* funkcioniše ispravno. To nije dovoljno proteina da nadoknadi nedostatak gena *SMN1*.

Što više kopija gena *SMN2* osoba ima, to više proteina SMN može da proizvede, što simptome SMA čini manje ozbiljnim.





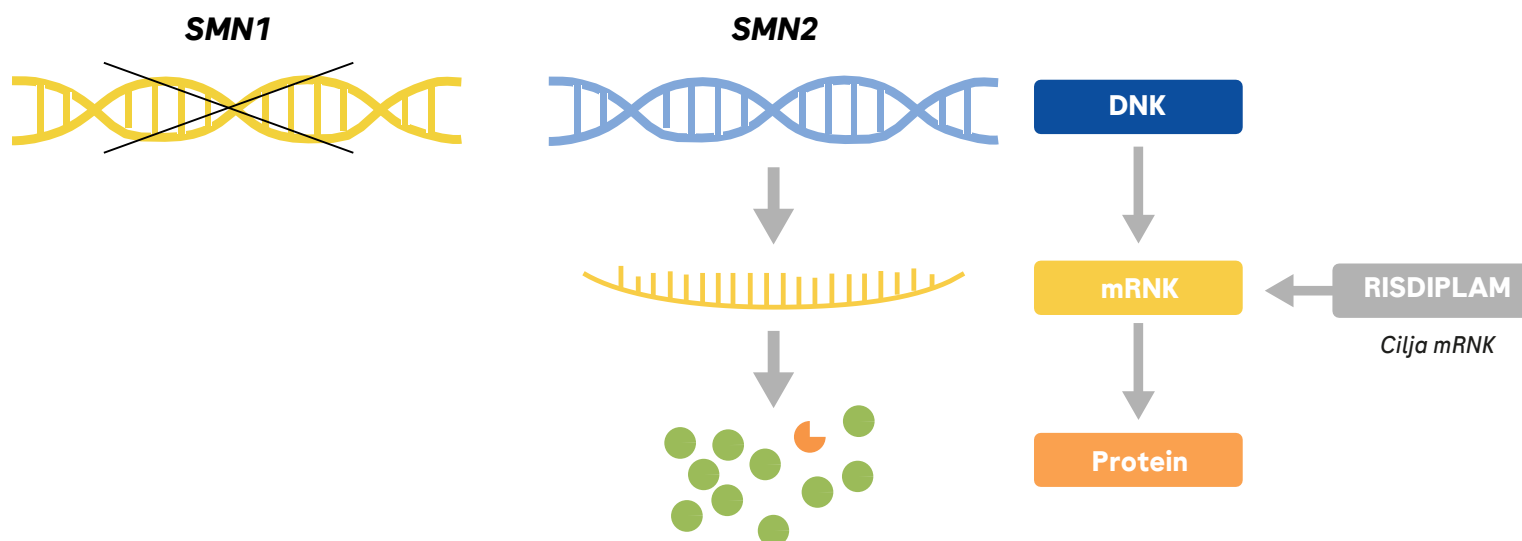
Šta je risdiplam i kako funkcioniše?

Risdiplam je lek koji je ispitivan u studiji SUNFISH.

Risdiplam je tečnost koja se pije jednom dnevno (uzima se oralno) ili putem tubusa za hranjenje kod osoba sa otežanim gutanjem.

Risdiplam je formulisan tako da pomogne genu *SMN2* da proizvede više funkcionalnog proteina SMN radi održavanja i poboljšanja funkcije mišića.

Uputstva od gena *SMN2* su neispravna, a većina proizvedenog proteina SMN nije funkcionalna. Risdiplam cilja uputstva (mRNK) dobijena od gena *SMN2* radi proizvodnje više proteina SMN koji funkcioniše.



● Funkcionalan protein
SMN

● Nefunkcionalan protein
SMN



Koji su bili ciljevi studije?

Studija SUNFISH je imala za cilj da odgovori na brojna različita pitanja o risdiplamu.

Da bi se razumela dejstva risdiplama i pomoglo u odgovaranju na različita pitanja istraživača, studija je obuhvatala određene mere ishoda (krajnje tačke).

- **Primarna krajnja tačka** ima za cilj da odgovori na glavno istraživačko pitanje. Studija se smatra uspešnom ako se desi ovaj ishod ili događaj (primarna krajnja tačka je dostignuta)
- **Sekundarne krajnje tačke** pružaju dodatne informacije kako bi se razumela dejstva terapije koja se proučava.
- **Istraživačke krajnje tačke** su ishodi koji su uključeni kako bi istraživači lakše mogli da istraže nova pitanja o terapiji.



Studija SUNFISH je bila podeljena na dva dela:

U 1. delu studije SUNFISH ispitivane su različite doze risdiplama da bi se otkrila moguća neželjena dejstva i da bi se utvrdilo kako je risdiplam delovao u telu na povećanje nivoa proteina SMN kod dece, adolescenata i odraslih sa SMA tipa 2 i 3.

Rezultati iz 1. dela upotrebljeni su za izbor doze risdiplama koja je korišćena za lečenje osoba koje učestvuju u 2. delu studije SUNFISH.

U 2. delu studije SUNFISH ispitivane su delotvornost (u kojoj meri je lek delovao) i bezbednost risdiplama kod dece, adolescenata i odraslih sa SMA tipa 2 i 3. Osobama koje su dobile risdiplam u 2. delu studije data je najdelotvornija doza leka na temelju istraživanja u 1. delu.

Oba dela studije SUNFISH su sada završena.



Šta su istraživači želeli da saznaju u 1. delu studije SUNFISH?

Koja su bila glavna pitanja (**primarne krajnje tačke**) na koja su istraživači želeli da odgovore u 1. delu studije SUNFISH?

U 1. delu studije SUNFISH postojale su dve **primarne krajnje tačke**:

1. Proceniti **bezbednost**, **podnošljivost**, **farmakokinetiku** i **farmakodinamiku** risdiplama kod osoba sa SMA tipa 2 i 3.



Bezbednost i podnošljivost se odnose na broj i težinu neželjenih dejstava povezanih sa određenim lekom.



Farmakokinetika (skraćeno **FK**) razmatra nivoe leka u krvi.



Farmakodinamika (skraćeno **FD**) odnosi se na to kako lek funkcioniše u telu i na to koja dejstva ima (na primer, dejstva risdiplama na SMN mRNK i nivoe proteina SMN).

1. Izabrati dozu za korišćenje u 2. delu studije SUNFISH.



Šta su istraživači želeli da saznaju u 2. delu studije SUNFISH?

Koje je bilo glavno pitanje (**primarna krajnja tačka**) na koje su istraživači želeli da odgovore u 2. delu studije SUNFISH?

- **Primarna krajnja tačka** 2. dela studije SUNFISH bila je da se ispita efikasnost risdiplama (tj. u kojoj meri risdiplam deluje).
- Ovo je procenjeno merenjem promene fizičkih sposobnosti učesnika u studiji tokom vremena. Za merenje je korišćena skala za procenu pod nazivom **Merenje motoričke funkcije u 32 stavke** (poznata i kao **MFM32**).

Koja su bila druga važna pitanja (**sekundarne krajnje tačke**) na koja su istraživači želeli da odgovore u 2. delu studije SUNFISH?

- Kod kog procenta učesnika je fizička sposobnost stabilizovana ili poboljšana mereno skalom MFM32?
- Kakva je bila promena fizičke sposobnosti tokom vremena, merena ukupnim rezultatom na skali za procenu pod nazivom **Revidirani modul gornjih ekstremiteta** (poznatij i kao **RULM**)?
- Kakva je bila promena fizičke sposobnosti tokom vremena, merena ukupnim rezultatom na skali za procenu pod nazivom **Hamersmitova skala motoričkih funkcija – proširena** (poznata i kao **HFMSE**)?
- Kakva je bila promena nivoa pomoći potrebne za obavljanje svakodnevnih aktivnosti tokom vremena, merena ukupnim rezultatom na **Skali samostalnosti kod SMA – modul gornjih ekstremiteta** (poznatij i kao **SMAIS-ULM**)?

Na stranama 13–16 možete pronaći opis skala MFM32, RULM, HFMSE i SMAIS-ULM



Kako su istraživači vršili procenu fizičke sposobnosti u studiji SUNFISH?

Istraživači su koristili tri skale za procenu kako bi merili fizičke sposobnosti učesnika u studiji SUNFISH.

Merenje motoričke funkcije u 32 stavke (MFM32)

- MFM32 meri kretanje osoba sa neuromišićnim bolestima, kao što je SMA.
- Pomaže prilikom procene osoba različitog uzrasta i bolesti različite težine.
- MFM32 meri koliko dobro osoba može da se kreće uzimajući u obzir tri funkcije:



Uspravni položaj i prelazak iz jednog položaja u drugi

(u kojoj meri osoba može da obavlja aktivnosti koje obuhvataju stajanje)



Aksijalne i proksimalne funkcije ekstremiteta

(u kojoj meri osoba može da obavlja aktivnosti koristeći trup i glavu (aksijalna funkcija), kao i ramena i nadlaktice (proksimalna funkcija))



Motorička funkcija distalnog dela ekstremiteta

(u kojoj meri osoba može da obavlja aktivnosti koristeći podlaktice, šake, prste i stopala)

Hamersmitova skala motoričkih funkcija – proširena (HFMSE)

- HFMSE meri grubu motoričku funkciju.
- „Gruba” motorička funkcija posmatra u kojoj meri osoba može da se kreće koristeći velike mišiće ruku, nogu i trupa. Merenje se vrši tako što se proverava da li osoba može da pređe iz svog kreveta u invalidska kolica ili da ustane iz sedećeg položaja.
- HFMSE je skala za procenu koja je razvijena posebno za SMA.
- HFMSE pomaže u merenju grubih motoričkih veština kod jačih osoba sa SMA koje mogu da sede ili hodaju.

Revidirani modul gornjih ekstremiteta (RULM)

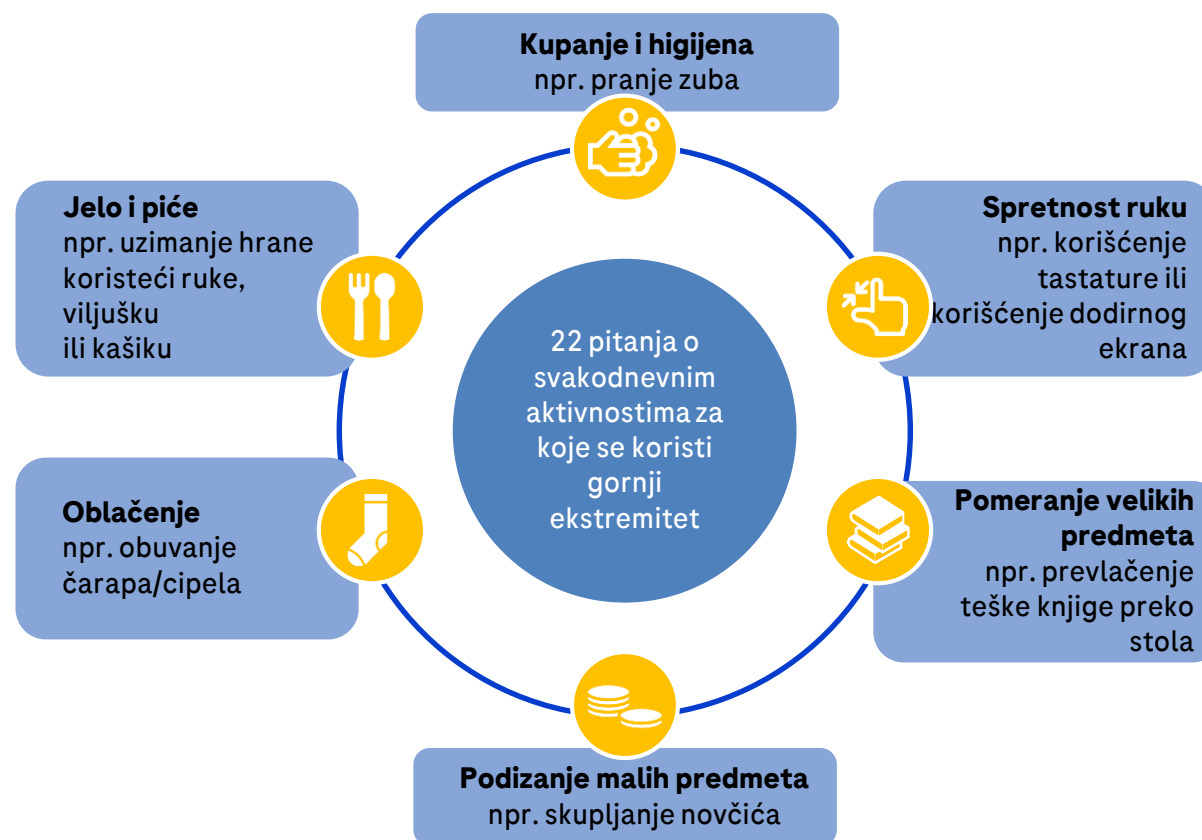
- RULM meri kretanje i koordinaciju (motoričku funkciju) ruke, podlaktice i šake (gornji ekstremiteti).
- RULM je namenjen da dopuni HFMSE i razvijen je posebno za osobe sa SMA.
- Moguće je da osobe sa veoma ograničenom pokretljivošću neće moći da urade zadatke iz više stavki skale HFMSE koji su usmereni na noge (donje ekstremitete).
- RULM meri sposobnosti ili pokrete koji su potrebni za obavljanje svakodnevnih aktivnosti, kao što je pijenje iz čaše.



Kako su istraživači vršili procenu samostalnosti u studiji SUNFISH?

Istraživači su koristili **Skalu samostalnosti kod SMA – modul gornjih ekstremiteta (SMAIS-ULM)** za procenu samostalnosti u studiji SUNFISH.

- Samostalnost se može meriti ispitivanjem toga koliko pomoći osobi treba za obavljanje određenih svakodnevni aktivnosti, kao što je pranje zuba, oblačenje ili pijeње iz čaše.
- SMAIS-ULM sadrži 22 pitanja o svakodnevni aktivnostima za koje se koriste ruka, podlaktica i šaka (gornji ekstremitet).



SMAIS-ULM su obavljale osobe koje su učestvovalе u studiji SUNFISH (uzrasta 12 i više godina) i njihovi negovatelji.



Kako je studija SUNFISH koncipirana?

Studija SUNFISH je bila „**dvostruko slepa**, **placebom kontrolisana** i **randomizovana**” studija:

„**Dvostruko slepa**” znači da ni istraživači ni učesnici nisu znali koju je terapiju svaka osoba dobijala.

„**Placebom kontrolisana**” znači da su osobe koje su učestvovalе dobijale studijski lek (risdiplam) ili „placebo”. Placebo izgleda isto kao studijski lek, ali u njemu nema lekovite supstance.

„**Randomizovana**” znači da su osobe koje su učestvovalе bile slučajno raspoređene u grupu za risdiplam ili u grupu za placebo (slično bacanju novčića). U studiji SUNFISH, osobe su metodom slučajnog izbora raspoređivane u određenu grupu pomoću računarskog programa.



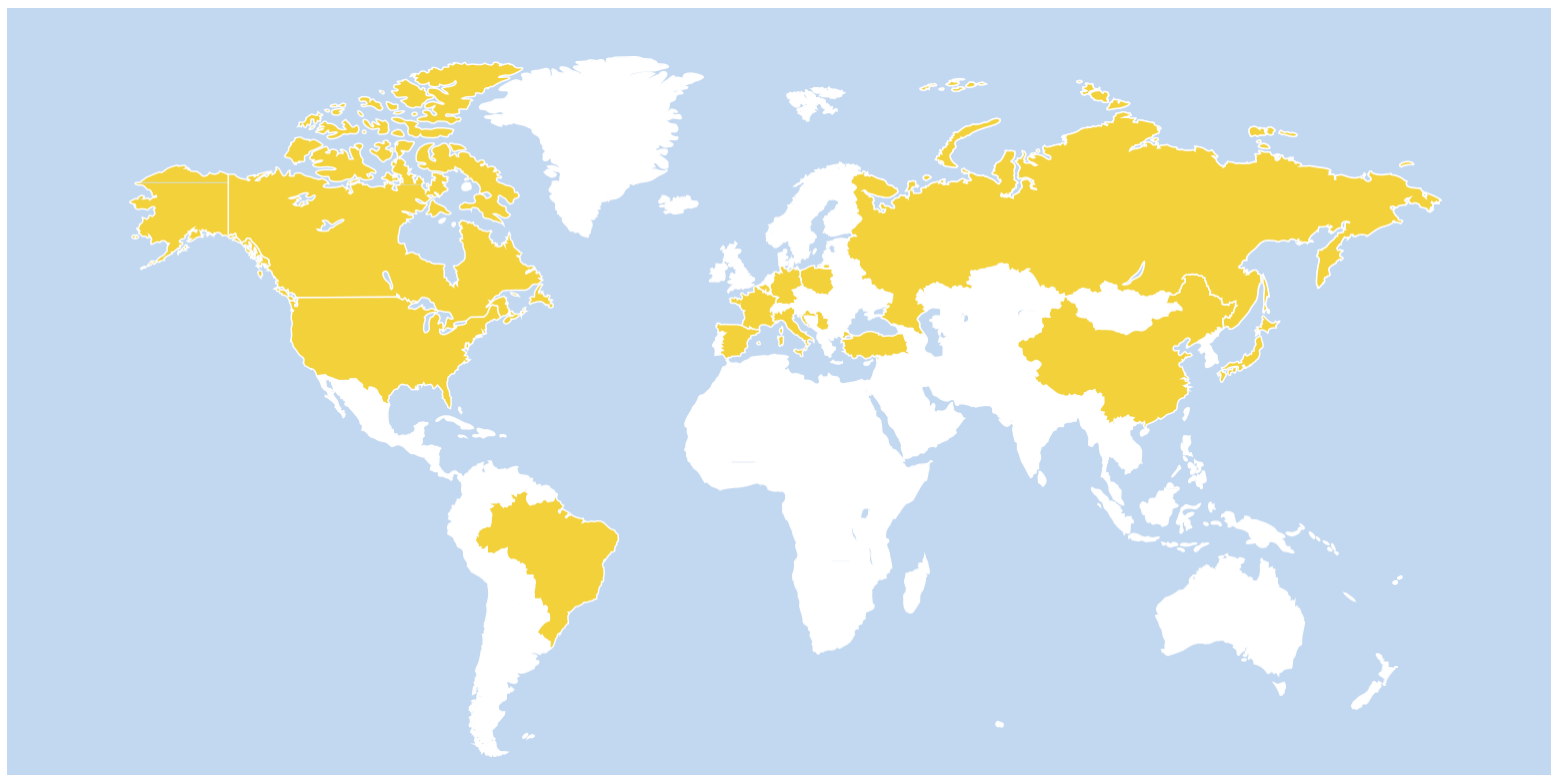
Kada i gde se odvijala studija?

Studija SUNFISH je počela u oktobru 2016, a završena je u oktobru 2023. Ovaj rezime je napisan nakon završetka studije.

Studija SUNFISH je bila globalno kliničko ispitivanje koje se sprovodilo u 43 bolnice u 15 zemalja. Na mapi u nastavku je prikazano gde se studija sprovodila.

Zemlje koje su učestvovale u studiji SUNFISH bile su:

- Belgija
- Brazil
- Kanada
- Kina
- Hrvatska
- Francuska
- Nemačka
- Italija
- Japan
- Poljska
- Rusija
- Srbija
- Španija
- Turska
- SAD





Ko je mogao da učestvuje u studiji?

Studija SUNFISH obuhvatala je decu, adolescente i odrasle sa SMA tipa 2 ili 3, starosti između 2 i 25 godina u trenutku kada su ušli u studiju.

Glavni uslovi za učešće osoba u studiji bili su:

Glavni kriterijumi za uključivanje	Glavni kriterijumi za neuključivanje
<p>Osobe su mogle da učestvuju u 1. delu studije:</p> <ul style="list-style-type: none">Ako su imali SMA tipa 2 ili 3 <p>Osobe su mogle da učestvuju u 2. delu studije:</p> <ul style="list-style-type: none">Ako su imali SMA tipa 2 ili nepokretnog tipa 3 (<i>„nepokretni” znači da pacijenti ne mogu da hodaju 10 m bez pomoći</i>)Ako su imali skor od najmanje 2 na početnoj stavki A skale RULM (može da podigne 1 šaku ili 2 šake do usta, ali ne može da podigne šolju sa sadržajem težine 200 g do usta)Ako su mogli da samostalno sede	<p>Osobe nisu mogle da učestvuju u 1. delu ili 2. delu:</p> <ul style="list-style-type: none">Ako su u prethodna 3 meseca učestvovali u nekom drugom kliničkom ispitivanjuAko su prethodno primali gensku ili ćelijsku terapijuAko su nedavno imali bilo kakva hitna stanja koja su zahtevala da ostanu u bolnici ili ozbiljne bolesti od kojih se nisu u potpunosti oporaviliAko su nedavno oboleli od neke bolesti oka

Sve pojedinosti o kriterijumima za uključivanje/neuključivanje mogu se pronaći na:

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



Šta se dešavalo tokom 1. dela studije SUNFISH?

Različite grupe osoba su metodom slučajnog izbora raspoređene da primaju različite doze leka risdiplam ili placebo.

Studijski lek (risdiplam ili placebo) se uzimao jednom dnevno tokom 12 nedelja.

Posle prvih 12 nedelja, osobe koje su dobijale placebo počele su da primaju risdiplam.

Nakon odluke o dozi za primenu u 2. delu, svi su nastavili da dobijaju risdiplam u odabranoj dozi do kraja studije. Ovo je bila **otvorena** faza studije.

„**Otvorena**” znači da su i istraživači i učesnici znali koji lek se daje.



U 1. deo studije SUNFISH uključena je 51 osoba



47% (24 od 51 osobe)
bili su muškarci



53% (27 od 51 osobe)
bile su žene

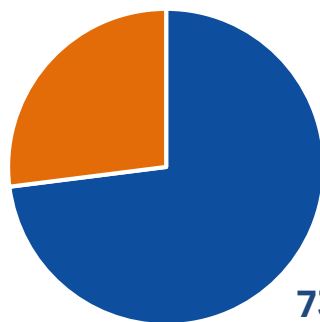


Osobe su bile starosti
od 2 do 24 godine



Prosečna starost prilikom
uključivanja bila je 7 godina

27%
(14 od 51 osobe)
SMA tipa 3



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



57% (29 od 51) imalo je
skoliozu (zakrivljenost
kičme) na početku studije



Koji su bili glavni rezultati 1. dela studije SUNFISH?

Glavni cilj (primarna krajnja tačka) 1. dela studije SUNFISH bilo je utvrđivanje preporučene doze risdiplama za lečenje osoba sa SMA tipa 2 i 3

Osobe koje su učestvovalе u 1. delu dobijale su različite doze risdiplama. O preporučenoj dozi je odlučeno kada su svi koji su učestvovali završili najmanje 12 nedelja lečenja risdiplamom.

Istraživači su sagledali rezultate različitih doza risdiplama korišćenih u 1. delu.

Izabrana je najprikladnija doza i ona je korišćena u 2. delu studije SUNFISH.

Kada je izabrana doza za 2. deo, svi koji su učestvovali u 1. delu studije SUNFISH prevedeni su da primaju istu dozu risdiplama do kraja studije.

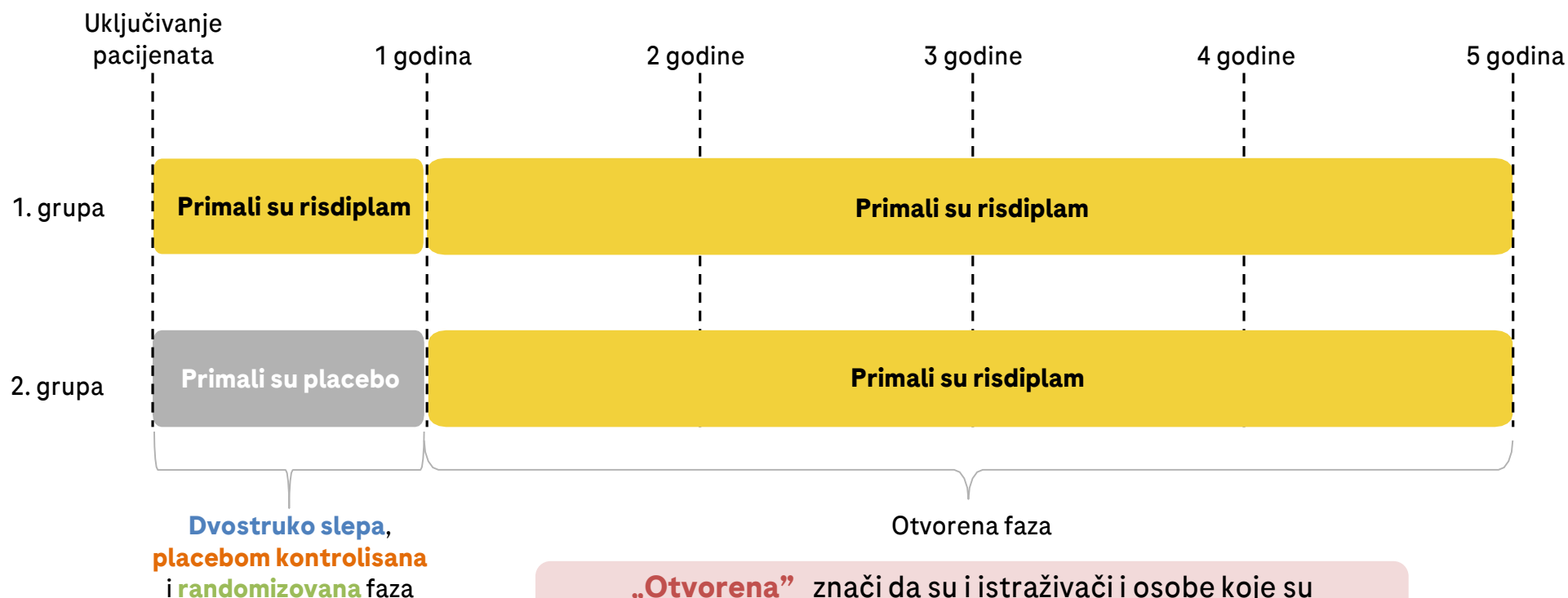


Šta se dešavalo tokom 2. dela studije SUNFISH?

Tokom 2. dela studije SUNFISH, osobama je metodom slučajnog izbora dodeljeno da primaju risdiplam ili placebo. Na svake dve osobe koje su primale risdiplam, jedna osoba je primala placebo. To je bila **dvostruko slepa**, **placebom kontrolisana** i **randomizovana** faza.

Risdiplam ili placebo se uzimao jednom dnevno tokom 1 godine.

Posle 1 godine, osobe koje su primale placebo prebačene su na risdiplam. Svi su nakon toga dobijali risdiplam do kraja studije. Ovo je bila **otvorena** faza studije.



„Otvorena” znači da su i istraživači i osobe koje su učestvovalе znali koji studijski lek se daje.



U 2. deo studije SUNFISH uključeno je 180 osoba



49% (89 od 180 osoba)
bili su muškarci



51% (91 od 180 osoba)
bile su žene

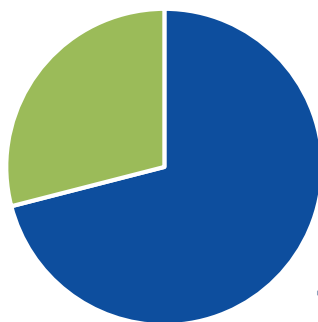


Osobe su bile starosti
od 2 do 25 godina

9

Prosečna starost prilikom
uključivanja bila je 9 godina

29%
(128 od 180 osoba)
imali su nepokretni
SMA tipa 3



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



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

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



Koji su bili glavni rezultati 2. dela studije SUNFISH?

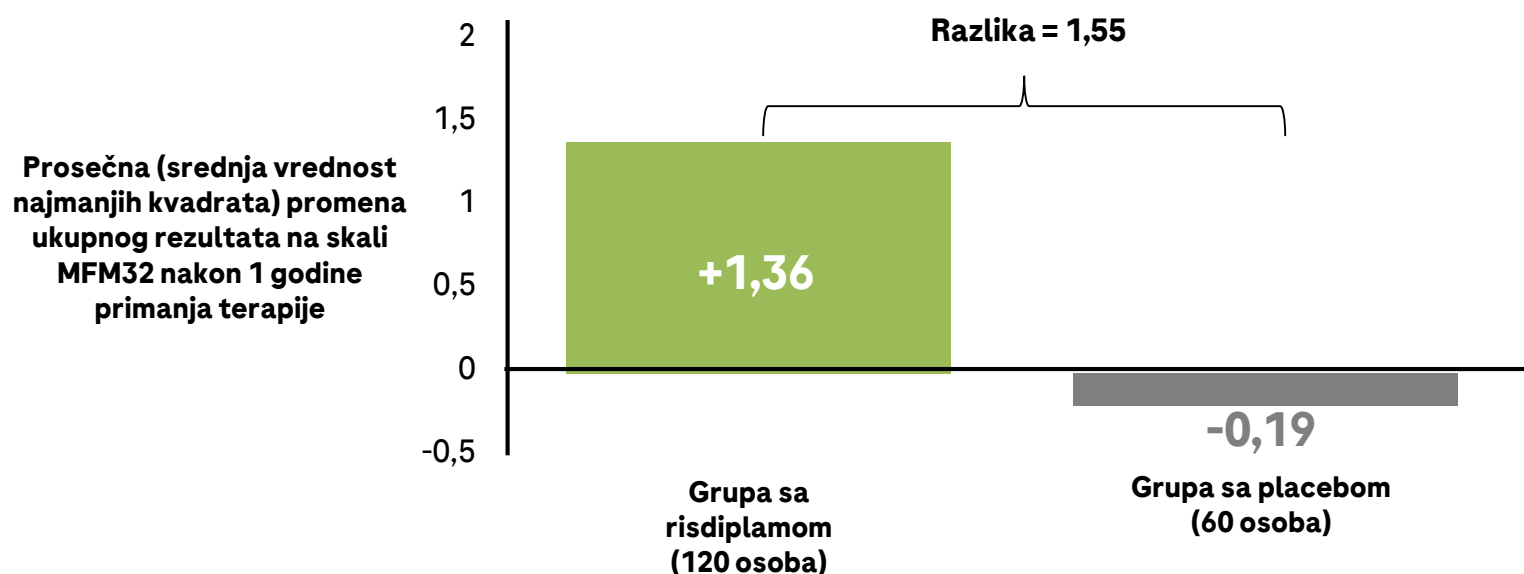
Glavni cilj (primarna krajnja tačka) 2. dela studije SUNFISH bila je da se ispita efikasnost risdiplama (tj. u kojoj meri risdiplam deluje).

Istraživači su pregledali rezultate kada su sve osobe koje su učestvovala u studiji završile 1 godinu lečenja.

Funkcionalna sposobnost svake osobe koja je učestvovala merena je korišćenjem skale za procenu MFM32 na početku studije i nakon 1 godine lečenja risdiplomom ili placebo.

Posle 1 godine, prosečna (srednja vrednost najmanjih kvadrata: standardna metoda za prilagođavanje krive skupu tačaka) promena ukupnog rezultata na skali MFM32 od početka studije bila je **+1,36 poena kod osoba koje su primale risdiplam** i **-0,19 poena kod osoba koje su primale placebo**.

Razlika između grupa sa risdiplomom i placebo bila je 1,55 poena.



Osobe lečene risdiplomom imale su značajno poboljšanu funkcionalnu sposobnost merenu skalom MFM32 u poređenju sa onima koje nisu primale risdiplam

OPŠTE
INFORMACIJE O
OVOJ STUDIJI

KO JE MOGAO
DA UČESTVUJE
U OVOJ
STUDIJI?

ŠTA SE DEŠAVALO
TOKOM 1. DELA
STUDIJE SUNFISH?

ŠTA SE DEŠAVALO
TOKOM 2. DELA
STUDIJE SUNFISH?

KOJA SU BILA
NEŽELJENA
DEJSTVA?

KAKO JE OVA
STUDIJA
DOPRINELA
ISTRAŽIVANJU?

DODATNE
INFORMACIJE



Prethodno su urađeni rezimei koji pokazuju kompletne rezultate studije SUNFISH nakon 1 godine i 2 godine primanja terapije

Za kompletne rezultate nakon 1 godine primanja terapije kliknite [ovde](#).

Za kompletne rezultate nakon 2 godine primanja terapije kliknite [ovde](#).



Sada su dostupne informacije o neželjenim dejstvima za učesnike studije SUNFISH lečene risdiplomom u trajanju do 5 godina

Studija je sada završena jer je poslednja osoba koja je učestvovala u studiji SUNFISH završila 5-godišnje učešće u studiji.

Podaci o bezbednosti su dostupni od 51 osobe koja je učestvovala u 1. delu studije SUNFISH i od 179 osoba koje su učestvovale u 2. delu studije SUNFISH. Ove osobe su primale terapiju risdiplomom najviše 5 godina.

Neželjena dejstva prijavljena tokom studije SUNFISH navedena su na stranicama koje slede.

Neželjena dejstva su zdravstveni problemi (kao što su vrtoglavica ili mučnina) do kojih dolazi tokom studije.

Nisu sva neželjena dejstva povezana sa studijskim lekom, neka se javljaju slučajno. Lekari prijavljuju kompaniji Roche sve zdravstvene probleme koje učesnici imaju tokom studije kako bi se potražile pravilnosti između svih osoba koje učestvuju.

Važno je znati sledeće:

- Nisu se sva navedena neželjena dejstva pojavila kod svih osoba u ovoj studiji.
- Neželjena dejstva mogu biti blaga do veoma ozbiljna i mogu se razlikovati od osobe do osobe.
- Važno je imati u vidu da se neželjena dejstva koja su ovde opisana odnose samo na ovu studiju. U skladu sa time, neželjena dejstva prikazana ovde mogu biti različita od onih uočenih u drugim studijama ili onih koja su navedena u uputstvu za lek.

Ozbiljna i uobičajena neželjena dejstva navedena su u odeljcima koji slede.



Koja su bila ozbiljna neželjena dejstva u 1. delu studije SUNFISH tokom 5 godina terapije?

Neželjeno dejstvo se smatra „ozbiljnim” ako je opasno po život, zahteva bolničko lečenje ili izaziva trajne probleme.

Nisu sva prijavljena ozbiljna neželjena dejstva povezana sa studijskim lekom.

U 1. delu studije SUNFISH, nisu prijavljena ozbiljna neželjena dejstva za koja su studijski lekari smatrali da su povezana sa uzimanjem risdiplama.

Međutim, druga ozbiljna neželjena dejstva su prijavljena od strane 17 osoba u 1. delu studije SUNFISH.

Ovde su navedena najčešća ozbiljna neželjena dejstva koja nisu bila povezana sa risdiplomom.

Svako od njih je prijavljeno kod najmanje dve osobe.

Najčešća ozbiljna neželjena dejstva koja nisu povezana sa risdiplomom <i>Prijavljeno kod najmanje dve osobe</i>	Koji procenat osoba je prijavio ovo neželjeno dejstvo?
Infekcija vazdušnih kesica u plućima (<i>pneumonija</i>)	10% (5 od 51 osobe)
Slomljena noga (<i>prelom butne kosti</i>)	4% (2 od 51 osobe)



Koja su bila blaga neželjena dejstva u 1. delu studije SUNFISH tokom 5 godina terapije?

Blaga neželjena dejstva su bilo koji zdravstveni problemi (kao što su vrtoglavica ili mučnina) do kojih dolazi tokom studije. Nisu sva ona povezana sa studijskim lekom.

Ovde su navedena najčešća blaga neželjena dejstva u 1. delu studije SUNFISH.

Svako od ovih neželjenih dejstava je prijavljeno kod najmanje 10 osoba.

Studijski lekari nisu smatrali da su sva ova blaga neželjena dejstva povezana sa risdiplomom.

Najčešća blaga neželjena dejstva <i>Prijavljeno kod najmanje 10 osoba</i>	Koji procenat osoba je prijavio ovo neželjeno dejstvo?
Groznica (pireksija)	65% (33 od 51 osobe)
Mučnina (povraćanje)	39% (20 od 51 osobe)
Kašalj	37% (19 od 51 osobe)
Infekcija u nosu, grlu i disajnim putevima (infekcija gornjeg respiratornog trakta)	35% (18 od 51 osobe)
Infekcija nosa i grla (nazofaringitis)	31% (16 od 51 osobe)
COVID-19 Infekcija ili zapaljenje želuca i creva (gastroenteritis)	27% (14 od 51 osobe)
Bol u ustima ili grlu (orofaringealni bol)	25% (13 od 51 osobe)
Grip (influenca)	24% (12 od 51 osobe)
Glavobolja	20% (10 od 51 osobe)



Koja su bila blaga neželjena dejstva u 1. delu studije SUNFISH povezana sa risdiplomom tokom 5 godina lečenja?

U 1. delu studije SUNFISH, 25% (13 od 51) osoba je prijavilo blaga neželjena dejstva. Njihovi lekari su prijavili da su ova neželjena dejstva povezana sa terapijom risdiplomom.

Ovde su navedena najčešća blaga neželjena dejstva povezana sa uzimanjem risdiplama.

Svako od ovih neželjenih dejstava prijavljeno je kod najmanje dve osobe.

Najčešća blaga neželjena dejstva vezana za uzimanje risdiplama <i>Prijavljeno kod najmanje dve osobe</i>	Koji procenat osoba je prijavio ovo neželjeno dejstvo?
Osip	6% (3 od 51 osobe)
Bol u stomaku (<i>bol u abdomenu</i>)	4% (2 od 51 osobe)



Koja su bila ozbiljna neželjena dejstva u 2. delu studije SUNFISH tokom 5 godina terapije?

Ozbiljna neželjena dejstva su prijavljena kod 38% (68 od 179) osoba u 2. delu studije SUNFISH.

Ovde su navedena najčešća ozbiljna neželjena dejstva.

Svako od ovih neželjenih dejstava prijavljeno je kod najmanje dve osobe.

Studijski lekari nisu smatrali da su sva ova neželjena dejstva povezana sa risdiplomom.

Najčešća ozbiljna neželjena dejstva <i>Prijavljeno kod najmanje dve osobe</i>	Koji procenat osoba je prijavio ovo neželjeno dejstvo?
Infekcija vazdušnih kesica u plućima (pneumonija)	11% (19 od 179 osoba)
Infekcija u nosu, grlu i disajnim putevima (infekcija gornjeg respiratornog trakta) Groznica (pireksija)	3% (5 od 179 osoba)
Infekcija ili zapaljenje želuca i creva (gastroenteritis) Grip (influenca) Slomljena noga (prelom butne kosti)	2% (4 od 179 osoba)
Bol u leđima	2% (3 od 179 osoba)
Kolaps pluća (atelektaza) Otežano disanje (respiratorni poremećaj) Dehidratacija Kamen u bubregu (nefrolitijaza) Konstipacija Infekcija želuca (gastritis) Mučnina (povraćanje) Bakterije u krvi (bakterijemija) Infekcija disajnih puteva u plućima (bronhitis) COVID-19 Infekcije grudnog koša (infekcija donjeg respiratornog trakta) Virusna infekcija grudnog koša (infekcija donjeg respiratornog trakta uzrokovana virusom) Infekcija vazdušnih vrećica u plućima uzrokovana udisanjem hrane ili tečnosti (aspiraciona pneumonija) Infekcija u nosu, grlu i disajnim putevima (infekcija respiratornog trakta) Virusna infekcija u nosu, grlu i disajnim putevima (virusna infekcija gornjeg respiratornog trakta)	1% (2 od 179 osoba)



Koja su bila ozbiljna neželjena dejstva u 2. delu studije SUNFISH povezana sa risdiplomom tokom 5 godina lečenja?

U 2. delu studije SUNFISH, 13 ozbiljnih neželjenih dejstava za koja su lekari smatrali da su povezana sa risdiplomom prijavljeno je kod dve osobe iz istog studijskog centra.

Svako od ovih neželjenih dejstava prijavljeno je kod najmanje jedne osobe:

- Infekcija vazdušnih kesica u plućima (pneumonija)
- Nizak nivo šećera u krvi (hipoglikemija)
- Infekcija želuca i creva (gastroenteritis)
- Infekcija nosa, grla ili sinusa (infekcija gornjeg respiratornog trakta)
- Infekcija disajnih puteva u plućima (bronhitis)
- Oticanje i sužavanje disajnih puteva (astma)
- Krvarenje u digestivnom traktu (gastrointestinalna hemoragija)
- Infekcija želuca (gastritis)
- Proizvodnja prevelike količine kiseline u organizmu (metabolička acidoza)



Koja su bila blaga neželjena dejstva u 2. delu studije SUNFISH tokom 5 godina terapije?

Blaga neželjena dejstva su prijavljena kod 99% (177 od 179) osoba.

Ovde su navedena najčešća blaga neželjena dejstva.

Svako od ovih neželjenih dejstava je prijavljeno kod najmanje 15 osoba.

Studijski lekari nisu smatrali da su sva ova neželjena dejstva povezana sa risdiplomom.

Najčešća blaga neželjena dejstva <i>Prijavljeno kod najmanje 15 osoba</i>	Koji procenat osoba je prijavio ovo neželjeno dejstvo?
Infekcija u nosu, grlu i disajnim putevima (infekcija gornjeg respiratornog trakta)	42% (75 od 179 osoba)
Infekcija nosa i grla (nazofaringitis)	41% (73 od 179 osoba)
Groznica (pireksija)	34% (61 od 179 osoba)
COVID-19	33% (59 od 179 osoba)
Glavobolja	26% (47 od 179 osoba)
Mučnina (povraćanje)	26% (46 od 179 osoba)
Dijareja	25% (45 od 179 osoba)
Kašalj	20% (36 od 179 osoba)
Stomačni grip (gastroenteritis) Infekcija vazdušnih kesica u plućima (pneumonija)	16% (29 od 179 osoba)



Koja su bila blaga neželjena dejstva u 2. delu studije SUNFISH povezana sa risdiplomom tokom 5 godina lečenja?

Blaga neželjena dejstva povezana sa uzimanjem risdiplama prijavljena su kod 21% (37 od 179) osoba.

Ovde su navedena najčešća blaga neželjena dejstva povezana sa risdiplomom.

Svako od ovih neželjenih dejstava prijavljeno je kod najmanje dve osobe.

Blaga neželjena dejstva <i>Prijavljena kod najmanje dve osobe</i>	Koji procenat osoba je prijavio ovo neželjeno dejstvo?
Krv u urinu (hematurija)	6% (10 od 179 osoba)
Infekcija u nosu, grlu i disajnim putevima (infekcija gornjeg respiratornog trakta)	5% (9 od 179 osoba)
Dijareja	3% (6 od 179 osoba)
Potrebno je više vremena da se krv zgruša nego obično (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme je produženo)	2% (4 od 179 osoba)
Osećaj mučnine (muka) Ulceracija u ustima Glavobolja	2% (3 od 179 osoba)
Bol u gornjem delu stomaka (bol u gornjem abdomenu) Infekcija vazdušnih kesica u plućima (pneumonija) Plikovi Osip Osip sa ravnom, crvenom površinom na koži koja je prekrivena malim izbočinama (makulopapularni osip) Abnormalni test funkcije jetre Poremećaj krvarenja (koagulopatija) Povišena masnoća u jetri (hepatična steatoza) Groznica (pireksija)	1% (2 od 179 osoba)





Kako je ova studija pomogla pojedincima koji žive sa SMA i istraživačima?

Kod zdravstvenih stanja kao što je SMA, u vezi sa kojima još uvek postoje neodgovorena medicinska pitanja i neispunjene medicinske potrebe, proučavanje mogućih novih lekova i različitih načina primene (kao što je risdiplam kao jedina odobrena oralna terapija za SMA) važno je za unapređenje ishoda i nege pacijenata.

Oslanjajući se na prethodna istraživanja, rezultati studije SUNFISH su omogućili istraživačima i osobama koje žive sa SMA da bolje razumeju dejstva risdiplama kod osoba sa SMA tipa 2 i 3.

Studije sa risdiplamom se i dalje sprovode, a planiraju se i dodatne studije.

Rezultati su omogućili sponzorskoj kompaniji (Roche) da prijavi risdiplam za regulatorna odobrenja zdravstvenih organa kako bi ova terapija postala dostupna osobama sa SMA tipa 2 i 3 širom sveta.

Risdiplam je odobrila američka Uprava za hranu i lekove SAD (Food & Drug Administration, FDA) za lečenje SMA kod odraslih i dece.

Risdiplam je odobrila Evropska komisija za lečenje SMA kod osoba sa kliničkom dijagnozom SMA tipa 1, tipa 2 ili tipa 3 ili sa jednom do četiri kopije gena *SMN2*.

Ovaj rezime sadrži rezultate bezbednosti iz celokupne studije SUNFISH. Osobe su lečene risdiplamom do 5 godina.

Ovi rezultati su važni kako bi se potvrdio bezbednosni profil risdiplama za period do 5 godina.

Nijedna studija nam ne može reći sve o rizicima i koristima nekog leka. Obavezno razgovarajte sa lekarom pre donošenja bilo kakvih odluka o lečenju.



Dodatne informacije

Po čemu se studija SUNFISH razlikuje od studije FIREFISH?



Studija FIREFISH je sprovedena da bi se razumele bezbednost i efikasnost risdiplama kod odojčadi sa SMA tip 1, starosti između 1 i 7 meseci u trenutku kada su ušli u studiju.



Studija SUNFISH je sprovedena da bi se razumele bezbednost i efikasnost risdiplama kod dece, tinejdžera i odraslih sa SMA tipa 2 ili 3, starosti između 2 i 25 godina u vreme kada su ušli u studiju.

Studija FIREFISH je koncipirana drugačije od studije SUNFISH

- Čitava studija FIREFISH bila je „**otvorena**”, što znači da je svakom odojčetu koje je učestvovalo u studiji dat risdiplam, a svi učesnici (ili negovatelji) i istraživači znali su koju terapiju učesnici primaju.
- Tokom prve godine studije SUNFISH risdiplam je upoređivan sa placebo (,,**placebom kontrolisana**”). Sledeće 4 godine studije SUNFISH bile su „**otvorene**”.

Bez terapije, većina odojčadi sa SMA tipa 1 ne bi živela duže od 2 godine ili bi im bila potrebna trajna podrška za disanje. Zbog toga ne bi bilo etički davati placebo odojčadi koja učestvuje u studiji FIREFISH.

Podaci iz studije FIREFISH i studije SUNFISH su predstavljeni drugačije

U studiji FIREFISH, većina odojčadi iz 1. i 2. dela primala je risdiplam u istoj dozi i istom vremenskom periodu. Stoga se rezultati ove odojčadi mogu kombinovati i predstaviti zajedno.

U studiji SUNFISH, rezultati iz 1. i 2. dela ne mogu se kombinovati jer su studijske populacije bile različite. Osobama koje su mogle da hodaju bilo je dozvoljeno da učestvuju 1. delu, dok su u 2. delu bile samo osobe koje nisu mogle da hodaju.



Dodatne informacije

Gde mogu da pronađem dodatne informacije?

Dodatne informacije o ovoj studiji možete da pronađete na veb-sajtovima u nastavku:

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

Broj protokola za ovu studiju je: BP39055

ClinicalTrials.gov identifikator ove studije je: NCT02908685

EudraCT broj ove studije je: 2016-000750-35

Sačinjeni su prethodni dokumenti koji pružaju pregled rezultata 1. i 2. dela studije SUNFISH nakon što su učesnici završili 1 i 2 godine lečenja:

- Za rezultate nakon 1 godine, kliknite [ovde](#) da biste videli rezime za 2020. godinu.
- Za rezultate nakon 2 godine, kliknite [ovde](#) da biste videli rezime za 2022. godinu.

Ako ste vi ili vaše dete učestvovali u ovoj studiji i imate bilo kakvih pitanja o rezultatima, razgovarajte sa lekarom ili drugim medicinskim osobljem u svom studijskom centru.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja, obratite se predstavniku u lokalnoj kancelariji kompanije Roche.

Pun naziv ove studije je: Dvodelna, otvorena, multicentrična, placebo kontrolisana, dvostruko slepa studija bez prekida između delova za istraživanje bezbednosti, podnošljivosti, farmakokinetike, farmakodinamike i delotvornosti leka RO7034067 kod pacijenata sa spinalnom mišićnom atrofijom tipa 2 i 3.

Studija je poznata kao „SUNFISH”.

Adresa sponzora ovog ispitivanja:

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