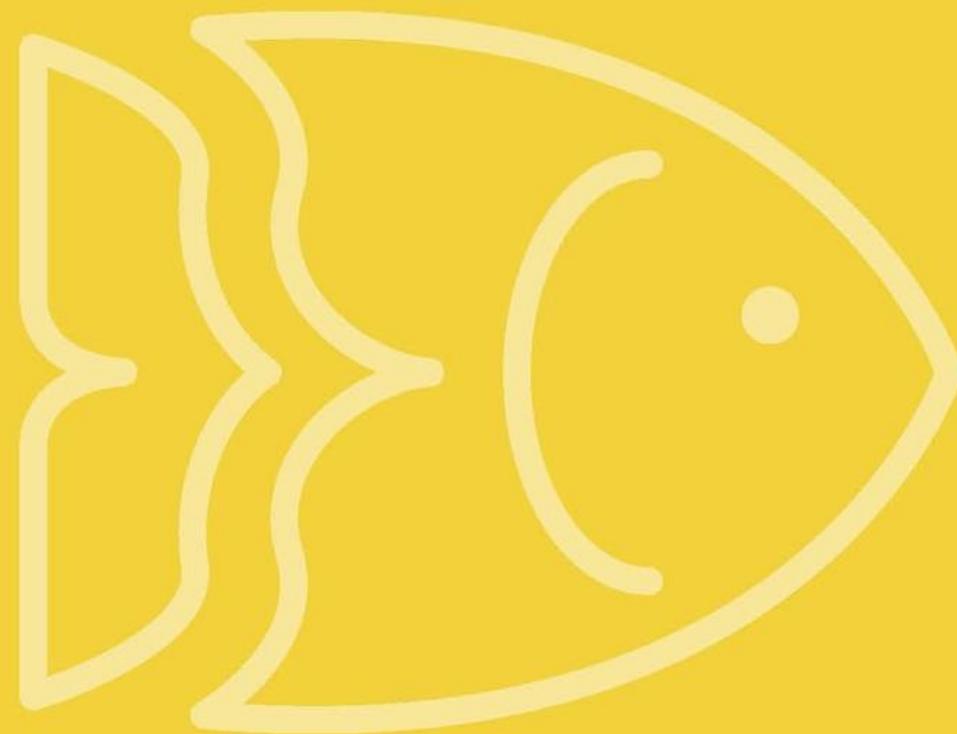


Resumen de los resultados
finales del estudio SUNFISH,
un ensayo clínico para
determinar la eficacia y la
seguridad de risdiplam en
niños, adolescentes y adultos
con AME de tipo 2 o 3



Consulte el título completo del estudio al final del documento.



Acerca de este resumen

Este resumen ofrece los resultados de un ensayo clínico (denominado “estudio” en este documento). Se ha redactado para el público general y para las personas que participaron en el estudio.

El estudio SUNFISH comenzó en octubre de 2016 y finalizó en octubre de 2023, momento en que la última persona que se incorporó al ensayo completó 5 años dentro del estudio. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio. El medicamento que se investigó en este estudio fue risdiplam.

El estudio SUNFISH alcanzó sus objetivos principales (criterios de valoración) en septiembre de 2019, cuando el último participante de la parte 2 del estudio SUNFISH completó 1 año de participación.

Este resumen se centra en los resultados de seguridad a largo plazo (efectos secundarios) tras el tratamiento con risdiplam durante un máximo de 5 años.

Este resumen contiene la siguiente información:

Información general sobre este estudio

¿Quiénes participaron en este estudio?

¿Qué ocurrió durante la parte 1 de SUNFISH?

¿Qué ocurrió durante la parte 2 de SUNFISH?

¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?

Información adicional

Se elaboraron documentos previos que contenían un resumen de los resultados del estudio SUNFISH una vez que los pacientes completaron 1 y 2 años de tratamiento.

Haga clic [aquí](#) para ver el resumen del año 1 y [aquí](#) para ver el resumen del año 2.



¿Qué es la AME?

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular genética rara, que destruye las células nerviosas que controlan los músculos llamadas motoneuronas.



La AME destruye las neuronas que controlan los músculos de la médula espinal, denominadas motoneuronas.



La pérdida de motoneuronas causa debilidad muscular y pérdida de movimiento debido a la atrofia muscular.

Las personas con AME tienen dificultad para llevar a cabo las funciones básicas de la vida, como respirar y tragar alimentos.

La gravedad de la AME varía de una persona a otra y depende de una serie de factores, como la edad a la que comienzan los síntomas. Existen cinco tipos de AME, según la edad a la que comienzan los síntomas y el máximo hito físico alcanzado (por ejemplo, ser capaz de sentarse o caminar).

Tipos de AME

Tipo de AME	Edad de inicio de los síntomas	Impacto
0	Antes del nacimiento	Los bebés no pueden moverse mucho en el útero y nacen con debilidad muscular grave.
1	Desde el nacimiento hasta los 6 meses	Los niños con esta forma de AME nunca se sentarán por ellos mismos.
2	Desde los 6 a los 18 meses	Los niños suelen ser capaces de sentarse, y algunos pueden estar de pie con alguna ayuda, pero no son capaces de caminar.
3	De los 18 meses en adelante	Los niños pueden caminar, pero pueden perder esta capacidad con el tiempo.
4	De los 18 años en adelante	Esta forma de AME se desarrolla en la edad adulta y es el tipo de AME menos grave.



¿Por qué se realizó este estudio?

Cuando comenzó este estudio, no había ningún tratamiento para las personas con AME.

El objetivo de los nuevos tratamientos es tratar la causa subyacente de la AME, ayudar a las personas con esta afección a vivir durante más tiempo, reducir los síntomas generales, conservar la capacidad de movimiento (función motora) y mejorar la calidad de vida.

El estudio SUNFISH se llevó a cabo para conocer la seguridad y la eficacia (cómo funciona un tratamiento) de risdiplam en pacientes con AME de tipo 2 o 3 que tuvieran entre 2 y 25 años cuando se incorporaron al estudio.

En otros estudios realizados al mismo tiempo se analizó el funcionamiento de risdiplam en personas de diferentes edades y con diferentes tipos de AME.

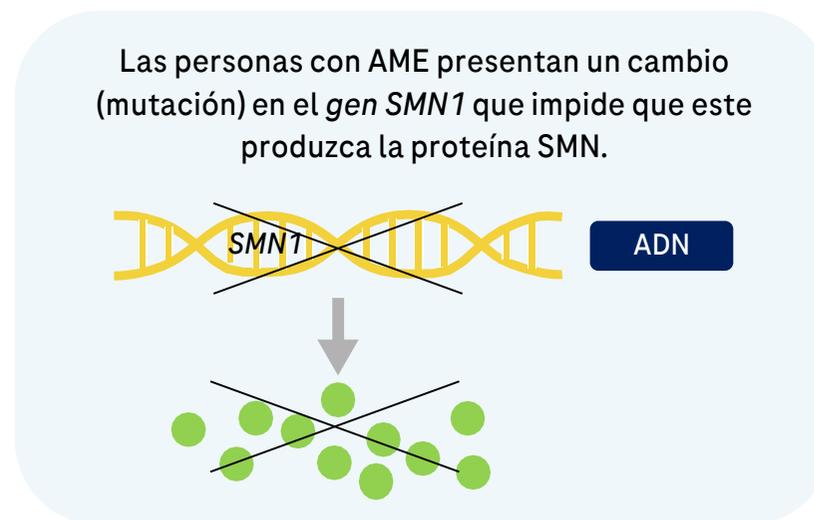
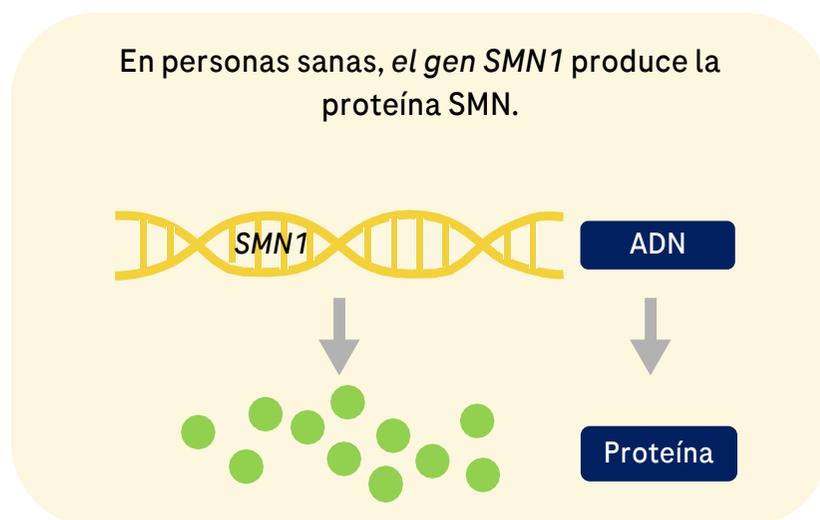


¿Cuál es la causa de la AME? (1/2)

La causa de la AME es la presencia de niveles bajos de una proteína llamada "proteína de supervivencia de motoneuronas" (también conocida como proteína SMN, por sus siglas en inglés).

La proteína SMN es esencial para que funcionen los nervios que controlan los músculos. Si la cantidad de esta proteína no es lo suficientemente alta, estos nervios dejan de funcionar bien (se degeneran) y finalmente mueren, provocando que los músculos se debiliten y se atrofien.

La proteína SMN está producida principalmente por un gen llamado "gen de supervivencia de motoneuronas 1" (también conocido como *SMN1*).



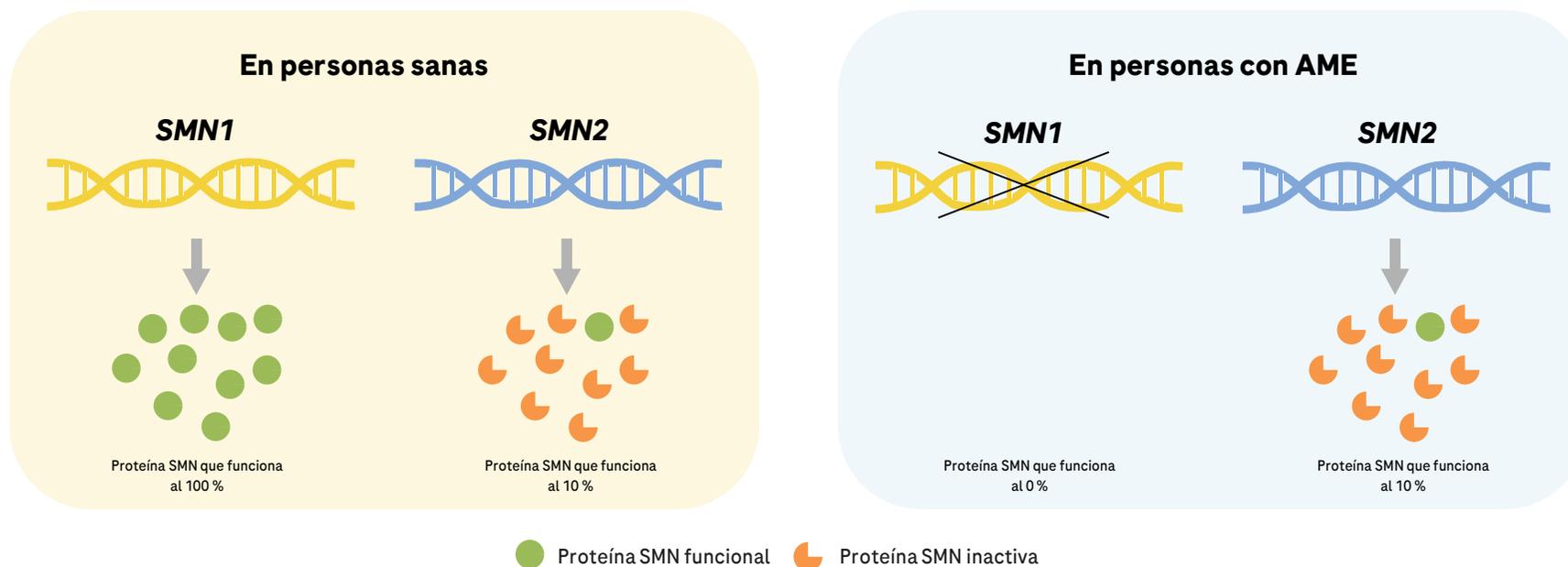


¿Cuál es la causa de la AME? (2/2)

Las personas tienen un gen similar llamado "gen de supervivencia de motoneuronas 2" (también conocido como *SMN2*) que puede actuar como un gen de "reserva" para producir la proteína SMN. Las personas con AME necesitan utilizar el *SMN2* para producir la proteína SMN, ya que no tienen el *SMN1*.

Sin embargo, solo aproximadamente 1 de cada 10 (10 %) proteínas SMN producidas por el gen *SMN2* funciona correctamente, por lo que no es suficiente para compensar la pérdida del gen *SMN1*.

Cuantas más copias del gen *SMN2* tenga una persona, más proteína SMN puede producir, lo que hace que los síntomas de la AME sean menos graves.





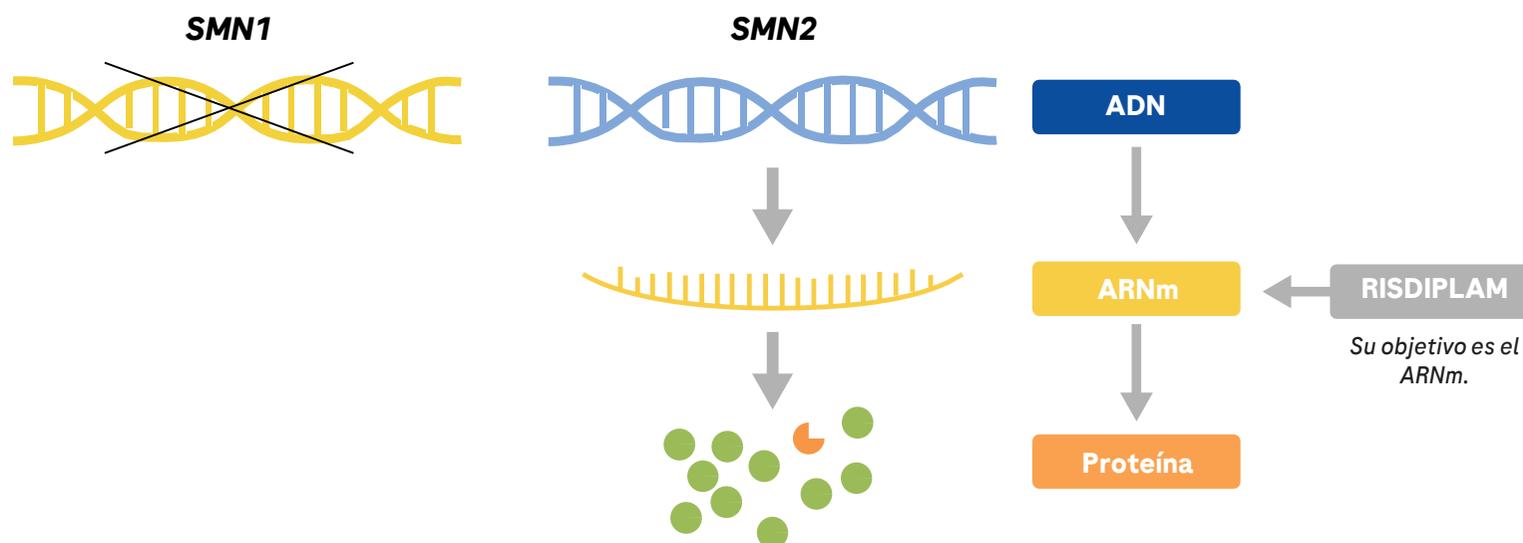
¿Qué es risdiplam y cómo actúa?

El risdiplam es el medicamento estudiado en el estudio SUNFISH.

El risdiplam es un líquido que se administra una vez al día por vía oral o mediante una sonda de alimentación a aquellas personas a las que les cuesta tragar.

El risdiplam está diseñado para ayudar al gen *SMN2* a producir más proteína SMN funcional para conservar y mejorar la función muscular.

Las instrucciones del gen *SMN2* son defectuosas y la mayor parte de la proteína SMN sintetizada no funciona. El risdiplam actúa sobre las instrucciones (ARNm) del gen *SMN2* para producir más proteína SMN funcional.



● Proteína SMN funcional ● Proteína SMN inactiva



¿Cuáles fueron los objetivos del estudio?

El estudio SUNFISH pretendía responder a muchas preguntas distintas sobre el risdiplam.

Para comprender los efectos del risdiplam y ayudar a responder a las diferentes preguntas de los investigadores, el estudio incluyó varios criterios de valoración.

- **El objetivo del principal criterio de valoración** es responder a la pregunta principal de la investigación. Se considera que el estudio ha salido bien si se consigue este resultado o acontecimiento (se logra el criterio de valoración principal).
- **Los criterios de valoración secundarios** proporcionan más información para ayudar a comprender los efectos del tratamiento que se está estudiando.
- **Los criterios de valoración exploratorios** son resultados que se incluyen para ayudar a los investigadores a analizar preguntas nuevas sobre el tratamiento.



El estudio SUNFISH se dividió en dos partes:

En la parte 1 del estudio SUNFISH, se analizaron diferentes dosis de risdiplam para identificar posibles efectos secundarios y evaluar su funcionamiento en el organismo en lo que respecta a aumentar los niveles de proteína SMN en niños, adolescentes y adultos con AME de tipo 2 o 3.

Los resultados de la parte 1 se utilizaron para seleccionar la dosis de risdiplam utilizada para el tratamiento de las personas que participaron en la parte 2 del estudio SUNFISH.

En la parte 2 del estudio SUNFISH, se evaluó la eficacia (cómo funcionaba el medicamento) y la seguridad de risdiplam en niños, adolescentes y adultos con AME de tipo 2 o 3. A las personas que recibieron risdiplam en la parte 2 se les administró la dosis más eficaz según la investigación realizada en la parte 1.

Ya han concluido ambas partes del estudio SUNFISH.



¿Qué querían averiguar los investigadores en la parte 1 del estudio SUNFISH?

¿Cuáles fueron los principales aspectos (los **principales criterios de valoración**) que los investigadores querían determinar en la parte 1 del estudio SUNFISH?

La parte 1 del estudio SUNFISH tenía dos **criterios principales de valoración**:

1. Evaluar la **seguridad, tolerabilidad, farmacocinética** y **farmacodinámica** de risdiplam en pacientes con AME de tipo 2 y 3.



La **seguridad y la tolerabilidad** hacen referencia al número y la gravedad de los efectos secundarios asociados a un medicamento en particular.



La **farmacocinética** (abreviada como **FC**) analiza las concentraciones del medicamento en la sangre.



La **farmacodinámica** (abreviada como **FD**) indica cómo actúa el medicamento en el organismo y a los efectos que tiene (por ejemplo, los efectos del risdiplam en los niveles de ARNm y de proteína SMN).

1. Seleccionar la dosis que se utilizaría en la parte 2 del estudio SUNFISH.



¿Qué querían averiguar los investigadores en la parte 2 del estudio SUNFISH?

¿Cuál fue la pregunta principal (**criterio de valoración principal**) que los investigadores querían responder en la parte 2 del estudio SUNFISH?

- El **criterio de valoración principal** de la parte 2 del estudio SUNFISH fue investigar la eficacia del risdiplam (es decir, saber cómo funciona este medicamento).
- Para ello, se midió cómo cambiaban con el tiempo las capacidades físicas de las personas que participaban en el estudio. Para hacerlo, se utilizó la escala de medición **de la función motora de 32 ítems** (también conocida como **MFM32**, Motor Function Measure).

¿Qué otras preguntas importantes (**criterios de valoración secundarios**) querían responder los investigadores en la parte 2 del estudio SUNFISH?

- ¿Qué porcentaje de las personas que participaron lograron una estabilización o mejora de la capacidad física según la escala MFM32?
- ¿Cuál fue el cambio de la capacidad física a lo largo del tiempo, medida mediante la puntuación total de la Escala de evaluación **del módulo revisado de evaluación funcional de las extremidades superiores** (también conocida como escala **RULM**, Revised Upper Limb Module)?
- ¿Cuál fue el cambio de la capacidad física a lo largo del tiempo, medida mediante la puntuación total de la **versión ampliada de la Escala de valoración funcional de Hammersmith** (también conocida como escala **HFMSE**, Hammersmith Functional Motor Scale – Expanded)?
- ¿Cuál fue el cambio en el nivel de ayuda necesario para realizar las actividades diarias a lo largo del tiempo medido mediante la puntuación total del **módulo de extremidades superiores de la Escala de Independencia en la AME** (también conocido como **SMAIS-ULM**, SMA Independence Scale – Upper Limb Module)?

Consulte las páginas 12-16 para obtener una descripción de las escalas MFM32, RULM, HFMSE y SMAIS-ULM.



¿Cómo evaluaron los investigadores la capacidad física en el estudio SUNFISH?

Los investigadores utilizaron tres escalas de evaluación para medir las capacidades físicas de las personas que participaron en el estudio SUNFISH.

Medición de la función motora de 32 ítems (MFM32)

- La escala MFM32 mide la movilidad de las personas con enfermedades neuromusculares, como la AME.
- Ayuda a evaluar a las personas con distintos grados de gravedad de la enfermedad y de diferentes edades.
- La escala MFM32 mide la movilidad de una persona mediante tres funciones:



Bipedestación y transferencias

(capacidad de una persona para realizar actividades que implican estar de pie)



Función motora axial y de las extremidades proximales

(capacidad de una persona para realizar actividades usando el tronco y la cabeza [función axial], y los hombros y la parte superior de los brazos [función proximal])



Función motora de las extremidades distales

(capacidad de una persona para realizar actividades relacionadas con los antebrazos, las manos, los dedos y los pies)

Versión ampliada de la escala de valoración funcional de Hammersmit (HFMSE)

- La HFMSE mide la función motora gruesa.
- La función motora "gruesa" se centra en la capacidad de una persona para moverse utilizando grandes músculos de los brazos, las piernas y el torso. Esto podría medirse viendo si una persona puede pasarse de la cama a la silla de ruedas o levantarse si está sentada.
- La HFMSE es una escala de evaluación desarrollada específicamente para la AME.
- La HFMSE ayuda a medir las habilidades de motricidad gruesa en personas más fuertes con AME que pueden sentarse o caminar.

Módulo revisado de evaluación funcional de las extremidades superiores (RULM)

- El módulo RULM mide el movimiento y la coordinación (función motora) de los brazos, los antebrazos y las manos (extremidades superiores).
- Se diseñó para complementar a la HFMSE y se desarrolló específicamente para personas con AME.
- Las personas con movilidad muy limitada pueden no ser capaces de realizar muchos de los elementos de la escala HFMSE que se centran en las piernas (extremidades inferiores).
- El módulo RULM mide las capacidades o los movimientos que se necesitan para llevar a cabo las actividades diarias, como beber de una taza.

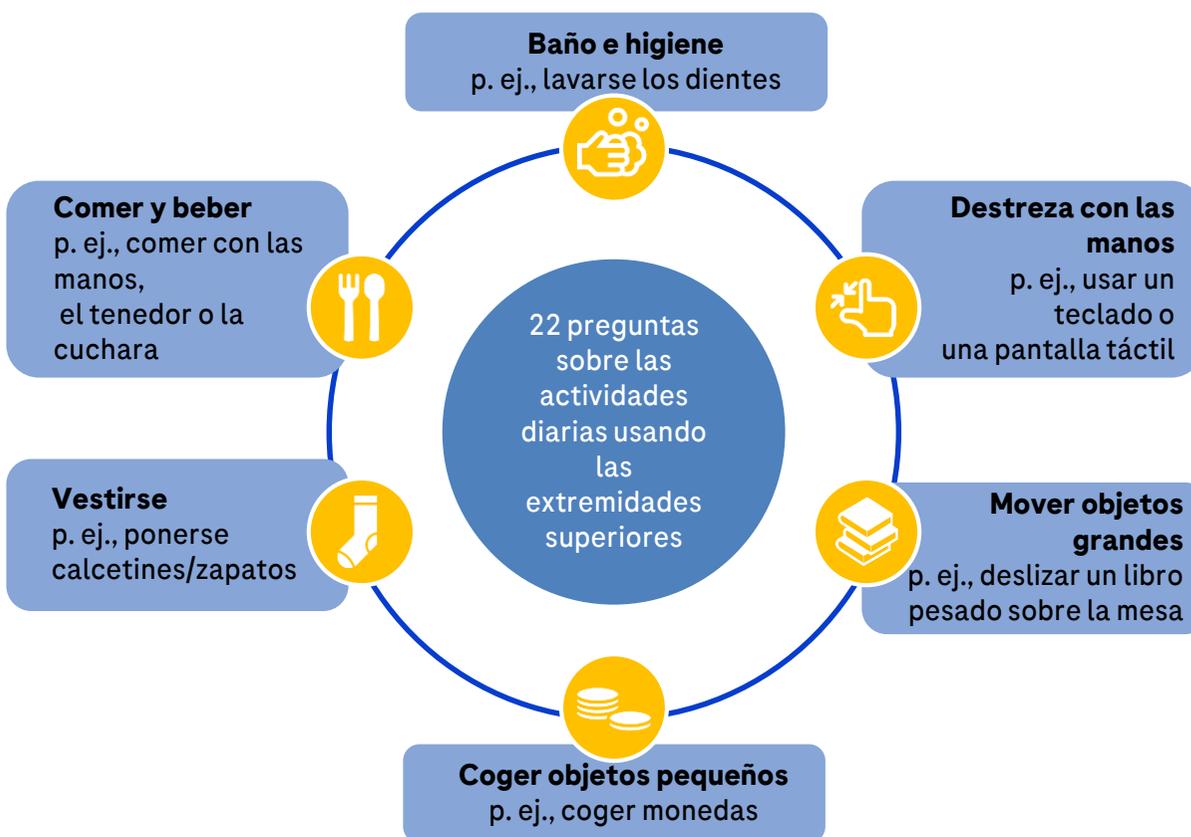


¿Cómo evaluaron los investigadores la independencia en el estudio SUNFISH?

Los investigadores utilizaron el **módulo de extremidades superiores de la Escala de Independencia en la AME (SMAIS-ULM)** para evaluar la independencia en el estudio SUNFISH.

- La independencia se puede medir analizando la cantidad de ayuda que necesita una persona para llevar a cabo ciertas actividades cotidianas, como lavarse los dientes, vestirse o beber de una taza.
- El SMAIS-ULM incluye 22 preguntas sobre las actividades diarias para las que se necesitan el brazo, el antebrazo y la mano (extremidades superiores).

Las personas que participaron en el estudio SUNFISH (si tenían al menos 12 años) y sus cuidadores completaron el SMAIS-ULM.



Para obtener más información, consulte el folleto "[Comprender la MFM y la SMAIS en el contexto de las mediciones de resultados para la AME](#)".





¿Cómo se diseñó el estudio SUNFISH?

El estudio SUNFISH fue un estudio " **doble ciego**, **comparativo con placebo** y **aleatorizado**":

"**Doble ciego**" significa que ni los investigadores ni las personas que participaron en el estudio sabían qué tratamiento se administraba a cada persona.

"**Comparativo con placebo**" significa que las personas que participaron en el estudio recibieron el medicamento del estudio (risdiplam) o un "placebo". Un placebo tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio, pero no contiene ningún fármaco.

"**Aleatorizado**" significa que las personas que participaron fueron asignadas al grupo de risdiplam o al de placebo al azar (como cuando se lanza un "cara o cruz"). En el estudio SUNFISH, los individuos se asignaron aleatoriamente a uno de los grupos mediante un programa informático.



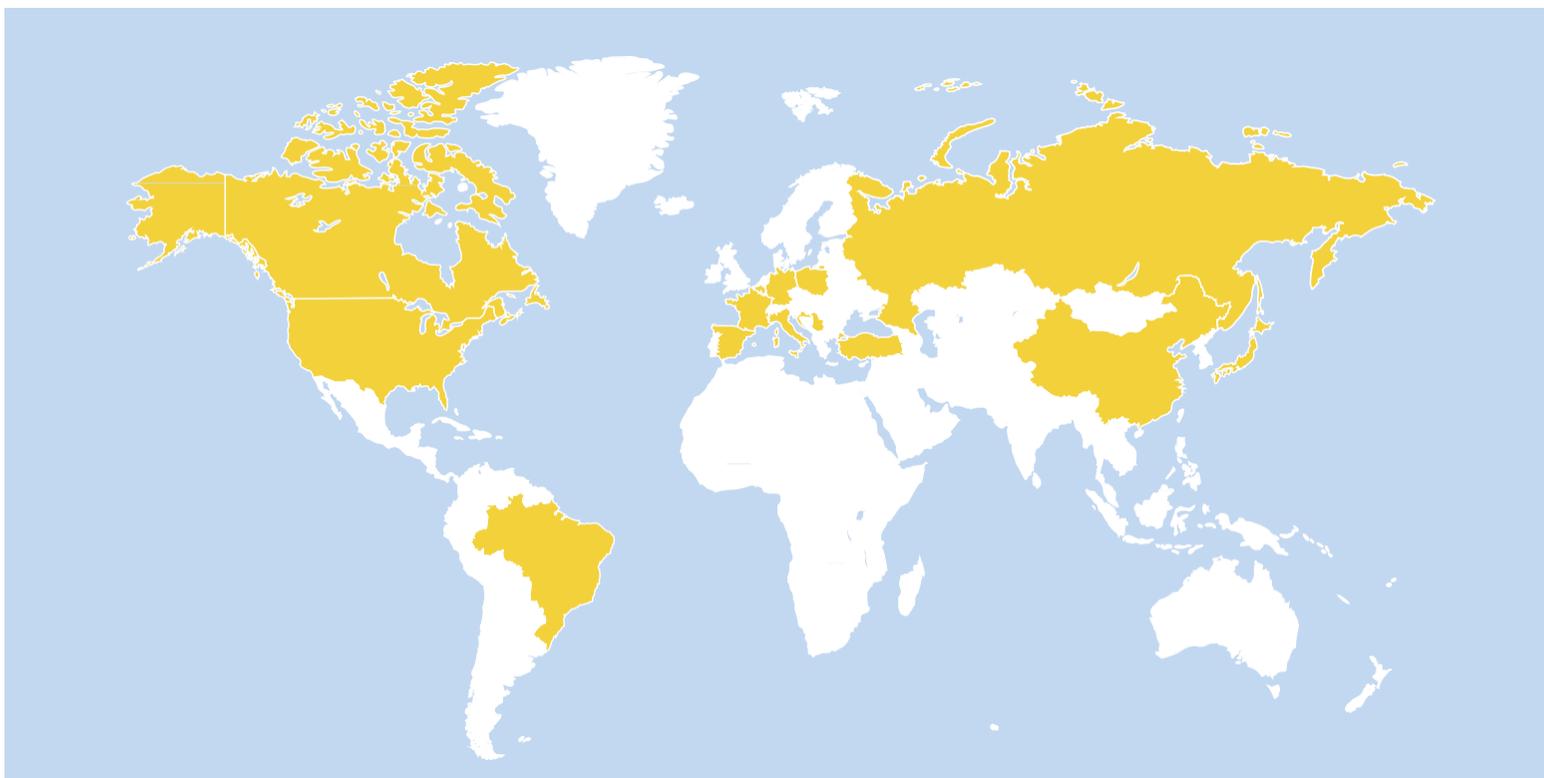
¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio SUNFISH comenzó en octubre de 2016 y finalizó en octubre de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio SUNFISH fue un ensayo clínico mundial que se llevó a cabo en 43 hospitales de 15 países. En el siguiente mapa se muestra dónde tuvo lugar el estudio.

Los países que participaron en el estudio SUNFISH fueron:

- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- China
- Croacia
- Francia
- Alemania
- Italia
- Japón
- Polonia
- Rusia
- Serbia
- España
- Turquía
- EE. UU.





¿Quién podía participar en el estudio?

En el estudio SUNFISH participaron niños, adolescentes y adultos con AME de tipo 2 o 3 que tenían entre 2 y 25 años de edad en el momento de su inclusión en el estudio.

Los requisitos principales para participar en el estudio fueron los siguientes:

Principales criterios de inclusión	Principales criterios de exclusión
<p>Las personas podían participar en la parte 1 si cumplían lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">Tenían AME de tipo 2 o 3. <p>Las personas podían participar en la parte 2 si cumplían lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">Tenían AME de tipo 2 o tipo 3, no ambulatorios (<i>pacientes que no podían caminar 10 minutos sin ayuda</i>).Tenían una puntuación de al menos 2 en el ítem A de RULM (podían levantar una o las dos manos hasta llegar a la boca, pero no podían levantar una taza con un peso de 200 gramos hasta la boca).Eran capaces de sentarse sin ayuda.	<p>Las personas no podían participar en la parte 1 ni la 2 si cumplían lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">Habían participado en otro ensayo clínico en los últimos 3 meses.Habían recibido previamente terapia génica o celular.Habían sufrido alguna urgencia reciente por la que hubieran tenido que pasar la noche en el hospital o padecieran enfermedades importantes de las que no se hubieran recuperado por completo.Habían desarrollado recientemente una enfermedad ocular.

Todos los detalles de los criterios de inclusión y exclusión se pueden consultar en:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.



¿Qué ocurrió durante la parte 1 de SUNFISH?

Se asignaron aleatoriamente diferentes grupos de pacientes para recibir distintas dosis de risdiplam o placebo.

El medicamento del estudio (risdiplam o placebo) se administró una vez al día durante 12 semanas.

Tras las 12 primeras semanas, los pacientes que estaban recibiendo el placebo empezaron a recibir risdiplam.

Cuando se decidió la dosis que se utilizaría en la parte 2, todos los pacientes recibieron risdiplam a la dosis seleccionada hasta que finalizó el estudio. Esta fue la fase **"abierta"** del estudio.

"Abierta" significa que tanto los investigadores como las personas que participaron en el estudio sabían qué medicamento se estaba administrando.



En la parte 1 del estudio SUNFISH participaron 51 personas



El 47 % (24 de 51 personas)
eran hombres



El 53 % (27 de 51 personas)
eran mujeres



Los pacientes tenían
entre 2 y 24 años

7

La edad media en el
momento de la inclusión
era de 7 años

El 27 %
(14 de 51 personas)
tenían AME de tipo 3



El 73 %
(37 de 51 personas)
tenían AME de tipo 2



El 57 % (29 de 51) tenía
escoliosis (una curvatura
de la columna vertebral) al
inicio del estudio



¿Cuáles fueron los principales resultados de la parte 1 del estudio SUNFISH?

El objetivo principal (criterio de valoración principal) de la parte 1 del estudio SUNFISH era decidir la dosis recomendada de risdiplam para el tratamiento de pacientes con AME de tipo 2 o 3.

Las personas que participaron en la parte 1 recibieron distintas dosis de risdiplam. La dosis recomendada se decidió una vez que todos los participantes completaron al menos 12 semanas de tratamiento con risdiplam.

Los investigadores analizaron los resultados de las diferentes dosis de risdiplam utilizadas en la parte 1.

Se eligió la dosis más adecuada, que se utilizó en la parte 2 del estudio SUNFISH.

Una vez elegida la dosis para la parte 2, todos los participantes de la parte 1 del estudio SUNFISH pasaron a recibir la misma dosis de risdiplam hasta que finalizó el estudio.

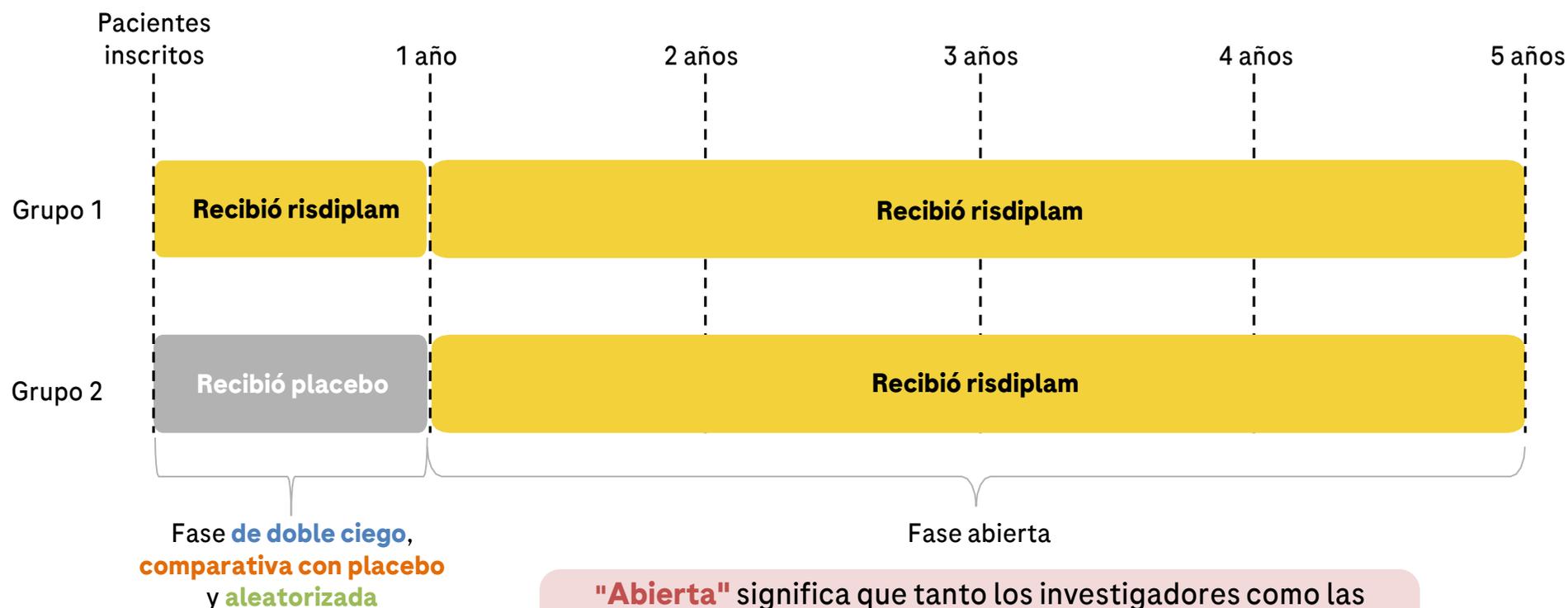


¿Qué ocurrió durante la parte 2 de SUNFISH?

Durante la parte 2 del estudio SUNFISH, se seleccionó aleatoriamente a las personas para recibir risdiplam o placebo. Por cada dos personas que recibieron risdiplam, una persona recibió placebo. Esta fue la **fase doble ciego**, **comparativa con placebo** y **aleatorizada**.

El risdiplam o el placebo se tomaban una vez al día durante 1 año.

Al cabo de 1 año, los pacientes que recibieron placebo pasaron a recibir risdiplam. Luego, todos recibieron risdiplam hasta el final del estudio. Esta fue la fase **"abierta"** del estudio.



"Abierta" significa que tanto los investigadores como las personas que participaron en el estudio sabían qué medicamento del estudio se estaba administrando.



En la parte 2 del estudio SUNFISH participaron 180 personas



El 49 % (89 de 180 personas)
eran hombres



El 51 % (91 de
180 personas) eran
mujeres



Las personas tenían
entre 2 y 25 años



La edad media en el
momento de la inclusión
era de 9 años

El 29 %
(128 de 180 personas)
no podían caminar;
tenían AME de tipo 3



El 71 %
(128 de 180 personas)
tenían AME de tipo 2



El 67 % (120 de 180 personas)
tenían escoliosis al inicio del
estudio

El 32 % (57 de 180 personas)
presentaba una curvatura superior
a un ángulo de 40 grados



¿Cuáles fueron los principales resultados de la parte 2 del estudio SUNFISH?

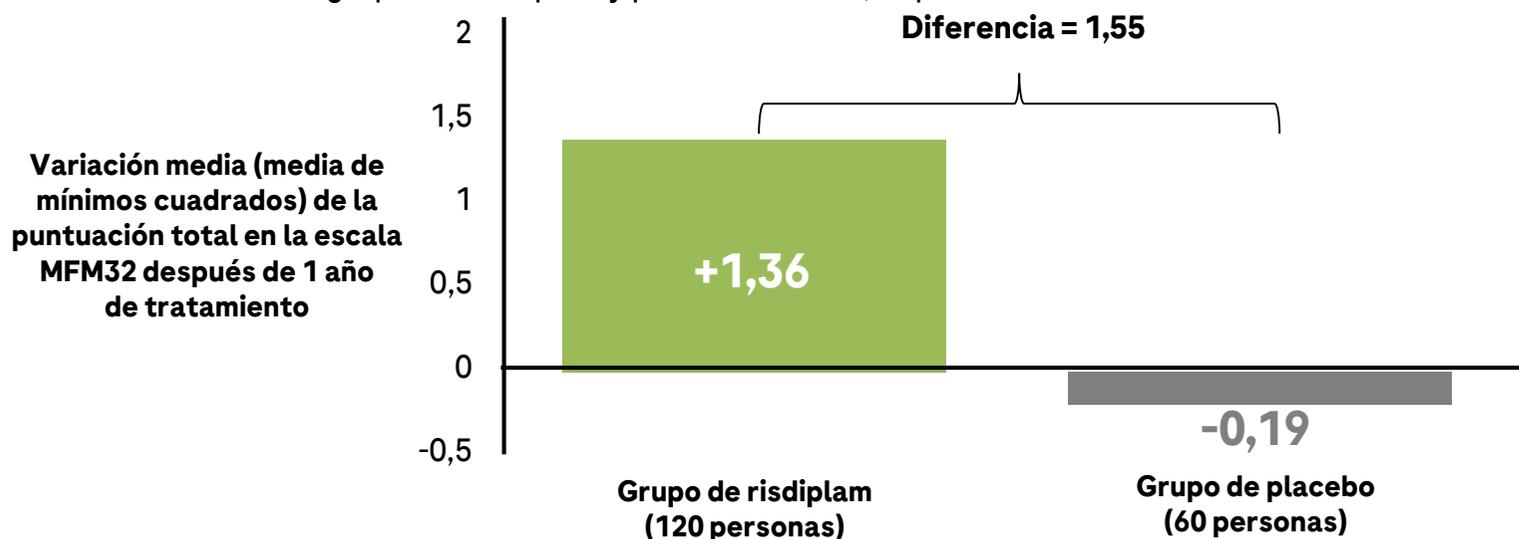
El objetivo principal (criterio principal de valoración) de la parte 2 del estudio SUNFISH fue investigar la eficacia del risdiplam (saber cómo funciona este medicamento).

Los investigadores analizaron los resultados una vez que todas las personas que participaron en el estudio completaron 1 año de tratamiento.

Se midió la capacidad funcional de cada participante mediante la escala de evaluación MFM32 al inicio del estudio y después de 1 año de tratamiento con risdiplam o placebo.

Pasado 1 año, el cambio medio (media de mínimos cuadrados: método habitual para ajustar una curva a un conjunto de puntos) en la puntuación total de la escala MFM32 desde el inicio del estudio fue de **+1,36 puntos en las personas que recibieron risdiplam** y de **-0,19 puntos en las que recibieron placebo**.

La diferencia entre los grupos de risdiplam y placebo fue de 1,55 puntos.



Las personas tratadas con risdiplam presentaron una mejora significativa de la capacidad funcional determinada mediante la escala MFM32 en comparación con las que no tomaron risdiplam





Se han elaborado resúmenes en los que se muestran los resultados completos del estudio SUNFISH después de 1 año y 2 años de tratamiento

Para obtener los resultados completos tras 1 año de tratamiento, haga clic [aquí](#).

Para obtener los resultados completos tras 2 años de tratamiento, haga clic [aquí](#).



Ya se dispone de información sobre los efectos secundarios de los pacientes del estudio SUNFISH tratados con risdiplam durante un máximo de 5 años

El estudio ya ha finalizado, puesto que la última persona que participó en el estudio SUNFISH ha completado 5 años en el estudio.

Se dispone de datos de seguridad de 51 personas de la parte 1 y de 179 personas de la parte 2 del estudio SUNFISH. Estas personas han recibido tratamiento con risdiplam durante un máximo de 5 años.

En las siguientes páginas se indican los efectos secundarios notificados durante el estudio SUNFISH.

Los efectos secundarios son problemas clínicos (como sensación de mareo o malestar) que se producen durante el estudio.

No todos los efectos secundarios están relacionados con el medicamento del estudio, algunos ocurren por casualidad. Los médicos informan a Roche de todos los problemas clínicos que presentan las personas durante el estudio para que puedan buscar patrones comunes.

Es importante saber que:

- No todos los participantes de este estudio presentaron todos los efectos secundarios indicados.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y variar de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios que aquí se presentan proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o de los que pueden aparecer en los prospectos del medicamento.

Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las secciones siguientes.



¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves de la parte 1 del estudio SUNFISH a lo largo de los 5 años de tratamiento?

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

No todos los efectos secundarios graves notificados están relacionados con el medicamento en investigación.

En la parte 1 del estudio SUNFISH no se notificaron efectos secundarios graves que se consideraran relacionados con la toma de risdiplam por parte de los médicos del estudio.

Sin embargo, en la parte 1 del estudio SUNFISH se notificaron otros efectos secundarios graves en 17 personas.

A continuación se indican los efectos secundarios graves más frecuentes no relacionados con risdiplam.

Al menos dos personas notificaron padecer uno de ellos.

Efectos secundarios graves más frecuentes no relacionados con risdiplam <i>Notificados en al menos dos personas</i>	¿Qué porcentaje de personas notificaron este efecto secundario?
Infección de los alvéolos (<i>neumonía</i>)	10 % (5 de 51 personas)
Fractura de pierna (<i>fractura de fémur</i>)	4 % (2 de 51 personas)



¿Cuáles fueron los efectos secundarios leves de la parte 1 del estudio SUNFISH a lo largo de los 5 años de tratamiento?

Los efectos secundarios leves son cualquier problema clínico (como sensación de mareo o malestar) que se produce durante el estudio. No todos están relacionados con el medicamento del estudio.

Aquí se presentan los efectos secundarios leves más frecuentes en la parte 1 del estudio SUNFISH.

Al menos 10 personas notificaron cada uno de estos efectos secundarios.

Los médicos del estudio no consideraron que todos estos efectos secundarios leves estuvieran relacionados con risdiplam.

Efectos secundarios leves más frecuentes <i>Notificados en al menos 10 personas</i>	¿Qué porcentaje de personas notificaron este efecto secundario?
Fiebre (pirexia)	65 % (33 de 51 personas)
Vómitos	39 % (20 de 51 personas)
Tos	37 % (19 de 51 personas)
Infección en la nariz, garganta y vías respiratorias (infección de las vías respiratorias altas)	35 % (18 de 51 personas)
Infección en la nariz y la garganta (nasofaringitis)	31 % (16 de 51 personas)
COVID-19 Infección o inflamación de estómago y los intestinos (gastroenteritis)	27 % (14 de 51 personas)
Dolor en la boca o la garganta (dolor orofaríngeo)	25 % (13 de 51 personas)
Gripe	24 % (12 de 51 personas)
Dolor de cabeza	20 % (10 de 51 personas)





¿Cuáles fueron los efectos secundarios leves de la parte 1 del estudio SUNFISH asociados a risdiplam a lo largo de los 5 años de tratamiento?

En la parte 1 del estudio SUNFISH, el 25 % (13 de 51) de los pacientes notificaron efectos secundarios leves. Sus médicos reportaron estos efectos secundarios como relacionados con el tratamiento con risdiplam.

Aquí se indican los efectos secundarios leves más frecuentes relacionados con la administración de risdiplam.

Al menos dos personas notificaron padecer cada uno de estos efectos secundarios.

Efectos secundarios leves más frecuentes relacionados con la administración de risdiplam <i>Notificados en al menos dos personas</i>	¿Qué porcentaje de personas notificaron este efecto secundario?
Erupción cutánea	6 % (3 de 51 personas)
Dolor abdominal	4 % (2 de 51 personas)



¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves de la parte 2 del estudio SUNFISH a lo largo de los 5 años de tratamiento?

El 38 % (68 de 179) de las personas de la parte 2 del estudio SUNFISH notificó efectos secundarios graves.

Aquí se indican los efectos secundarios graves más frecuentes.

Al menos dos personas notificaron padecer cada uno de estos efectos secundarios.

Los médicos del estudio no consideraron que todos estos efectos secundarios estuvieran relacionados con risdiplam.

Efectos secundarios graves más frecuentes <i>Notificados en al menos dos personas</i>	¿Qué porcentaje de personas notificaron este efecto secundario?
Infección de los alvéolos (neumonía)	11 % (19 de 179 personas)
Infección en la nariz, garganta y vías respiratorias (infección de las vías respiratorias altas) Fiebre (pirexia)	3 % (5 de 179 personas)
Infección o inflamación de estómago y los intestinos (gastroenteritis) Gripe Fractura de pierna (fractura de fémur)	2 % (4 de 179 personas)
Dolor de espalda	2 % (3 de 179 personas)
Colapso de un pulmón (atelectasia) Dificultad para respirar (problema respiratorio) Deshidratación Cálculos renales (nefrolitiasis) Estreñimiento Infección del estómago (gastritis) Vómitos Bacterias en la sangre (bacteriemia) Infección de los conductos pulmonares (bronquitis) COVID-19 Infecciones torácicas (infección respiratoria de las vías bajas) Infección vírica torácica (infección respiratoria de las vías bajas causada por un virus) Infección de los alvéolos de los pulmones causada por la inhalación de alimentos o líquidos (neumonía por aspiración) Infección en la nariz, garganta y vías respiratorias (infección de las vías respiratorias) Infección vírica en la nariz, garganta y vías respiratorias (infección vírica de las vías respiratorias altas)	1 % (2 de 179 personas)



¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves de la parte 2 del estudio SUNFISH asociados a risdiplam a lo largo de los 5 años de tratamiento?

En la parte 2 del estudio SUNFISH, se notificaron 13 efectos secundarios graves que los médicos consideraron que estaban relacionados con risdiplam en dos personas del mismo centro del estudio.

Estos efectos secundarios fueron notificados por una persona cada uno:

- Infección de los alvéolos (neumonía)
- Niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia)
- Infección de estómago y los intestinos (gastroenteritis)
- Infección en la nariz, garganta o los senos paranasales (infección de las vías respiratorias altas)
- Infección de las vías respiratorias de los pulmones (bronquitis)
- Hinchazón y estrechamiento de las vías respiratorias (asma)
- Sangrado procedente del tubo digestivo (hemorragia gastrointestinal)
- Infección del estómago (gastritis)
- Producción excesiva de ácido en el organismo (acidosis metabólica)



¿Cuáles fueron los efectos secundarios leves de la parte 2 del estudio SUNFISH a lo largo de los 5 años de tratamiento?

El 99 % (177 de 179) de las personas notificaron efectos secundarios leves.

Aquí se indican los efectos secundarios leves más frecuentes.

Al menos 15 personas notificaron cada uno de estos efectos secundarios.

Los médicos del estudio no consideraron que todos estos efectos secundarios estuvieran relacionados con risdiplam.

Efectos secundarios leves más frecuentes <i>Notificados en al menos 15 personas</i>	¿Qué porcentaje de personas notificaron este efecto secundario?
Infección en la nariz, garganta y vías respiratorias (infección de las vías respiratorias altas)	42 % (75 de 179 personas)
Infección en la nariz y la garganta (nasofaringitis)	41 % (73 de 179 personas)
Fiebre (pirexia)	34 % (61 de 179 personas)
COVID-19	33 % (59 de 179 personas)
Dolor de cabeza	26 % (47 de 179 personas)
Vómitos	26 % (46 de 179 personas)
Diarrea	25 % (45 de 179 personas)
Tos	20 % (36 de 179 personas)
Gripe estomacal (gastroenteritis) Infección de los alvéolos (neumonía)	16 % (29 de 179 personas)



¿Cuáles fueron los efectos secundarios leves de la parte 2 del estudio SUNFISH asociados a risdiplam a lo largo de los 5 años de tratamiento?

El 21 % (37 de 179) de los pacientes notificaron efectos secundarios leves relacionados con el uso de risdiplam.

Aquí se indican los efectos secundarios leves más frecuentes relacionados con la administración de risdiplam.

Al menos dos personas notificaron padecer estos efectos secundarios.

Efectos secundarios leves <i>Notificados en al menos dos personas</i>	¿Qué porcentaje de personas notificaron este efecto secundario?
Sangre en la orina (hematuria)	6 % (10 de 179 personas)
Infección en la nariz, garganta y vías respiratorias (infección de las vías respiratorias altas)	5 % (9 de 179 personas)
Diarrea	3 % (6 de 179 personas)
La sangre tarda más en coagularse de lo habitual (tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado)	2 % (4 de 179 personas)
Náuseas Úlceras bucales Dolor de cabeza	2 % (3 de 179 personas)
Dolor en la parte superior del vientre (dolor abdominal superior) Infección de los alvéolos (neumonía) Ampolla Erupción cutánea Erupción con una zona plana y enrojecida en la piel cubierta por pequeñas protuberancias (exantema maculopapuloso) Resultados anómalos en las pruebas de la función hepática Trastorno hemorrágico (coagulopatía) Grasa adicional en el hígado (esteatosis hepática) Fiebre (pirexia)	1 % (2 de 179 personas)





¿En qué medida ha ayudado este estudio a las personas con AME y a los investigadores?

Para un problema de salud como la AME, para el que todavía existen lagunas clínicas y necesidades médicas insatisfechas, es fundamental el estudio de posibles medicamentos nuevos y diferentes modos de administración (como el risdiplam, que es el único tratamiento oral aprobado para la AME) para mejorar la evolución y la atención de los pacientes.

Basándose en investigaciones previas, los resultados del estudio SUNFISH han permitido a los investigadores y a las personas con AME conocer mejor los efectos del risdiplam en personas con AME de tipo 2 y tipo 3.

Los estudios con la risdiplam están aún en curso y está previsto realizar más.

Los resultados permitieron a la empresa promotora (Roche) presentar el risdiplam para su aprobación por parte de las autoridades sanitarias con el objetivo de que este tratamiento estuviera disponible para las personas con AME de tipo 2 o 3 de todo el mundo.

El risdiplam está autorizado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de la AME en adultos y niños.

El risdiplam está autorizado por la Comisión Europea para el tratamiento de la AME en pacientes con diagnóstico clínico de AME de tipo 1, tipo 2 o tipo 3 o con de una a cuatro copias del gen *SMN2*.

En este resumen se incluyeron los resultados de seguridad de todo el estudio SUNFISH. Las personas han sido tratadas con risdiplam durante un máximo de 5 años.

Estos resultados son importantes para confirmar el perfil de seguridad de risdiplam durante un máximo de 5 años.

Ningún estudio por sí solo puede decirlo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.





Información adicional

¿En qué se diferencia el estudio SUNFISH del estudio FIREFISH?



El estudio FIREFISH se llevó a cabo para conocer la seguridad y la eficacia del risdiplam en bebés con AME de tipo 1 de entre 1 y 7 meses de edad en el momento de su inclusión en el estudio.



El estudio SUNFISH se hizo para conocer la seguridad y la eficacia del risdiplam en niños, adolescentes y adultos con AME de tipo 2 o 3 de entre 2 y 25 años de edad en el momento de su inclusión en el estudio.

El diseño del estudio FIREFISH fue distinto al del estudio SUNFISH

- Todo el estudio FIREFISH fue "sin enmascaramiento" (en abierto), lo que significa que todos los bebés que participaron en el estudio recibieron risdiplam y que todos los participantes (o cuidadores) e investigadores sabían qué tratamiento estaban recibiendo.
- En el primer año del estudio SUNFISH se comparó el risdiplam con un placebo ("estudio comparativo con placebo"). Los 4 años siguientes del estudio SUNFISH fueron "sin enmascaramiento" (en abierto).

Sin tratamiento, la mayoría de los bebés con AME de tipo 1 no vivirían más de 2 años o necesitarían ayuda respiratoria permanente. Por consiguiente, no habría sido ético administrar un placebo a los bebés que participaron en el estudio FIREFISH.

Los datos de los estudios FIREFISH y SUNFISH se presentaron de manera distinta.

En el estudio FIREFISH, la mayoría de los bebés de las partes 1 y 2 recibieron risdiplam a la misma dosis y durante el mismo periodo de tiempo. Por consiguiente, los resultados de estos bebés pueden combinarse y presentarse juntos.

En el estudio SUNFISH, los resultados de la parte 1 y la 2 no pueden combinarse porque las poblaciones del estudio eran diferentes. A las personas que podían caminar se les permitió participar en la parte 1, mientras que en la parte 2 solo se incluyó a las personas que no eran capaces de caminar.



Información adicional

¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

- <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>

El número de protocolo de este estudio es: BP39055.

El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT02908685.

El número de EudraCT de este estudio es: 2016-000750-35.

Se elaboraron documentos previos que contenían un resumen de los resultados de las partes 1 y 2 del estudio SUNFISH una vez que los participantes completaron 1 y 2 años de tratamiento.

- Para consultar los resultados obtenidos después de 1 año, haz [aquí](#) y accederás al resumen de 2020.
- Para consultar los resultados obtenidos a los 2 años, haz clic [aquí](#) y accederás al resumen de 2022.

Si tú o tu hijo habéis formado parte de este estudio y tenéis alguna pregunta sobre los resultados, habla con el médico u otro miembro del personal sanitario del centro del estudio.

Si tienes otras preguntas, ponte en contacto con un representante de tu oficina local de Roche.

El título completo de este estudio es el siguiente: Estudio multicéntrico, aleatorizado, comparativo con placebo, doble ciego, de dos partes consecutivas, para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica y eficacia de RO7034067 en pacientes con atrofia muscular espinal de tipos 2 y 3.

Este estudio se llama "SUNFISH".

Dirección del promotor de este ensayo:

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