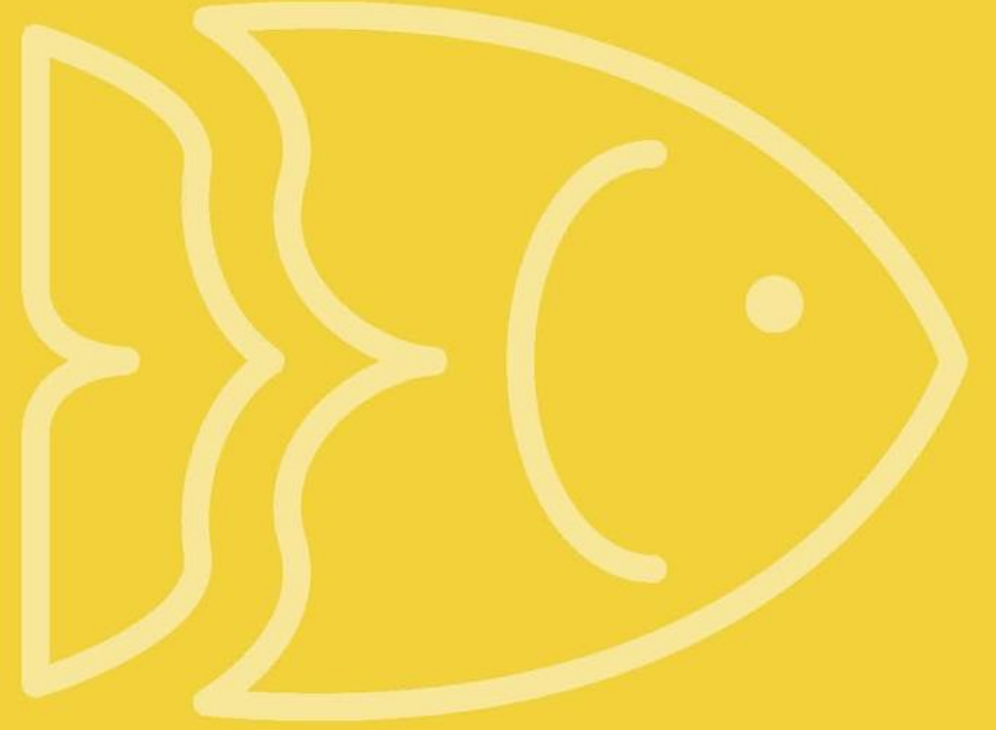


Tip 2 veya 3 SMA'lı
çocuklarda, ergenlerde ve
yetişkinlerde risdiplamın
etkinliğini ve güvenliğini
sağlamak için klinik bir
çalışma olan SUNFISH'in
nihai sonuçlarının özeti



Çalışmanın tam başlığı için belgenin sonuna bakın



Bu özet hakkında

Bu, klinik bir çalışmanın (bu belgede 'çalışma' olarak adlandırılır) sonuçlarının bir özettir. Toplum bireyleri ve çalışmada yer alan kişiler için yazıldı.

SUNFISH çalışması Ekim 2016'da başladı ve Ekim 2023'te çalışmaya katılan son kişinin çalışmada 5 yılı tamamlamasıyla sona erdi.

Bu özet, çalışma bittikten sonra yazıldı. Bu çalışmada araştırılan ilaç risdiplandı.

2019'un Eylül ayında SUNFISH, SUNFISH Bölüm 2'nin son katılımcısı çalışmada 1 yılı tamamladığında ana hedeflerini (sonlanım noktaları) yakaladı.

Bu özet, risdiplam tedavisinin ardından 5 yıla kadar süren uzun vadeli güvenlik bulguları (yan etkiler) üzerinde yoğunlaşır.

Bu özet şu bilgileri içerir:

Çalışmayla ilgili genel bilgiler

Bu çalışmaya kimler katıldı?

SUNFISH Bölüm 1'de ne oldu?

SUNFISH Bölüm 2'de ne oldu?

Yan etkiler nelerdi?

Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?

Ek bilgiler

Önceki belgeler, hastaların 1 ve 2 yıllık tedavilerini tamamlamaları sonrasında SUNFISH çalışmasının sonuçlarının bir özeti sunacak şekilde hazırlandı.

1. Yıl özeti görmek için lütfen [buraya](#) tıklayın ve
2. Yıl özeti görmek için [buraya](#) tıklayın.





SMA Nedir?

Spinal müsküler atrofi (SMA) nadir görülen, genetik nöromusküler bir hastalıktır ve kasları kontrol eden motor nöronlar adı verilen sinir hücrelerini yok eder.



SMA, omurilikteki, kasları kontrol eden motor nöronlar adı verilen sinir hücrelerini yok eder.



Motor nöronların kaybı kas erimesine (atrofi) nedeniyle kas güçsüzlüğüne ve hareket kaybına neden olur.

SMA ile yaşayan insanlar, nefes alma ve yutma da dahil olmak üzere yaşamın temel işlevlerini yerine getirmede zorluk çekerler.

SMA'nın şiddeti insandan insana değişir ve belirtilerin başladığı yaş da dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Belirtilerin başladığı yaşa ve elde edilen en yüksek fiziksel aşamaya (örneğin, oturabilmek veya yürüyebilmek) dayalı beş SMA tipi vardır.

SMA Tipleri

SMA tipi	Belirtilerin başladığı yaş	Etkisi
0	Doğumdan önce	Bebekler anne karnında daha az hareket eder ve ciddi kas güçsüzlüğüyle doğarlar
1	Doğumdan 6 aya kadar	Bu tip SMA'lı çocuklar asla kendi başına oturamayacaklardır
2	6 ile 18 ay arası	Çocuklar genellikle oturabilirler ve bazıları yardımla ayakta durabilir ama yürüyemezler
3	18 aydan sonra	Çocuklar yürüyebilirler ama zamanla yürüme yeteneklerini kaybedebilirler
4	18 yıldan sonra	Bu SMA tipi yetişkinlikte gelişir. Bu en az şiddetli SMA tipidir



Bu çalışma neden yapıldı?

Bu çalışma başladığında, SMA hastaları için tedavi yoktu.

Yeni tedavilerin amacı SMA'nın altta yatan nedenini tedavi etmek, SMA'lı kişilerin daha uzun yaşamasına yardımcı olmak, genel belirtileri azaltmak, bir kişinin hareket yeteneğini (motor fonksiyonu) korumak ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

SUNFISH çalışması, çalışmaya katıldıklarında yaşları 2 yıl ile 25 yıl arasında olan Tip 2 veya Tip 3 SMA hastalarında risdiplamın güvenliğini ve etkinliğini (bir tedavinin ne kadar iyi çalıştığını) anlamak için yapılmıştır.

Aynı zamanda gerçekleştirilen diğer çalışmalar, risdiplamın farklı yaşlardaki kişilerde ve farklı SMA tiplerinde nasıl işlediğine bakıyordu.

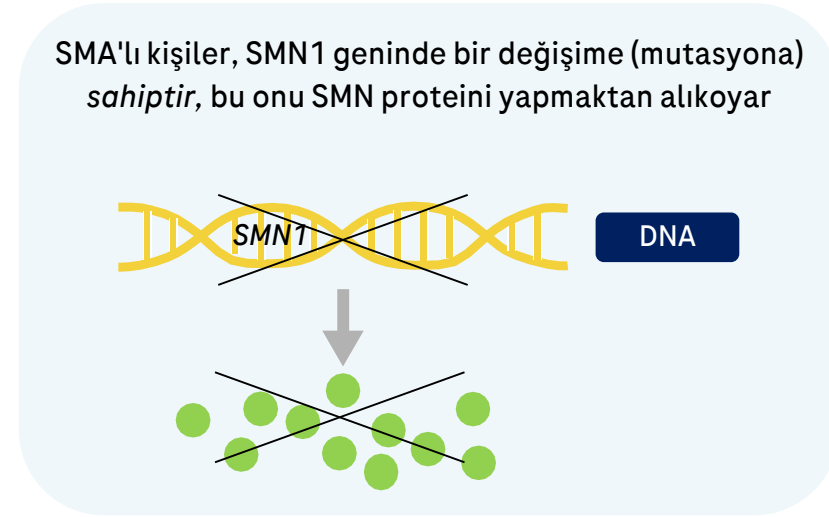
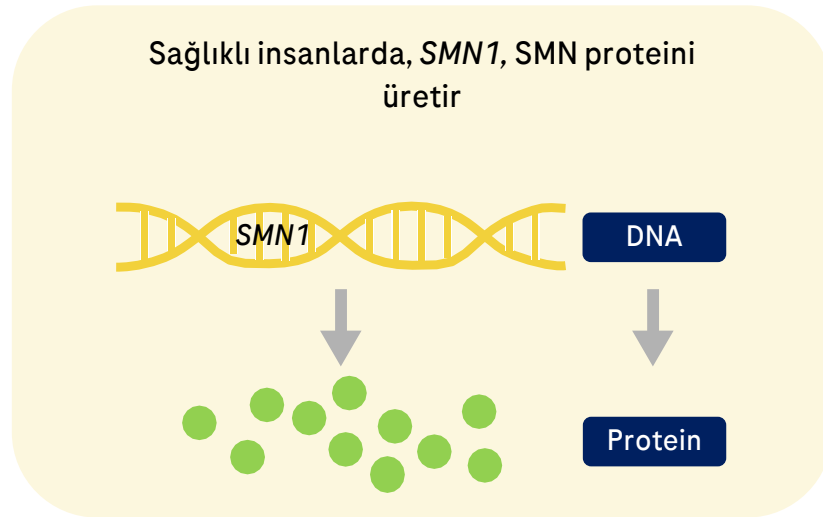


SMA'ya ne neden olur? (1/2)

SMA, 'motor nöron hayatta kalma' proteini (SMN proteini olarak da bilinir) denilen bir proteinin düşük seviyelerde olmasından kaynaklanır.

SMN proteini kasları kontrol eden sinirlerin fonksiyonu için kritik öneme sahiptir. Yeteri kadar yüksek seviyede SMN proteini olmadan bu sinirler düzgün çalışmaz (dejenere olur) ve sonunda ölür, kasların güçsüzleşmesine ve erimesine neden olur.

SMN proteini çoğunlukla 'motor nöronun hayatta kalması 1' (SMN1 olarak da bilinir) adı verilen bir gen tarafından üretilir.



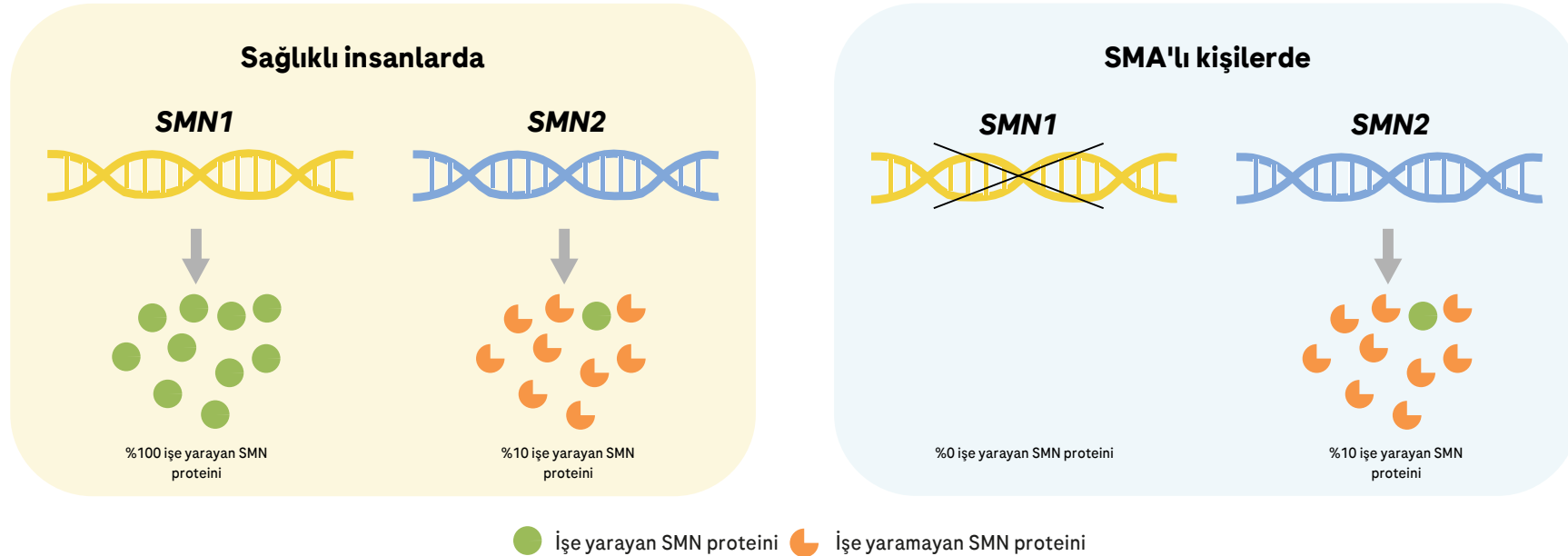


SMA'ya ne neden olur? (2/2)

İnsanlar, SMN proteini yapmak için 'yedek' gen olarak işlev gören, motor nöron hayatta kalma 2 (*SMN2 olarak da bilinir*) olarak adlandırılan benzer bir gene sahiptir. SMA'lı kişilerin SMN proteini üretmek için *SMN2* kullanmaları gerekir, çünkü *SMN1*'leri yoktur.

Bununla birlikte, *SMN2* tarafından üretilen SMN proteininin sadece yaklaşık 10'da 1'i (%10) düzgün çalışır. Bu, *SMN1* geninin kaybını telafi etmek için yeterli bir protein değildir.

Bir kişi ne kadar çok *SMN2* geni kopyasına sahipse, o kadar fazla SMN proteini üretebilir, bu da SMA belirtilerini daha az şiddetli yapar.





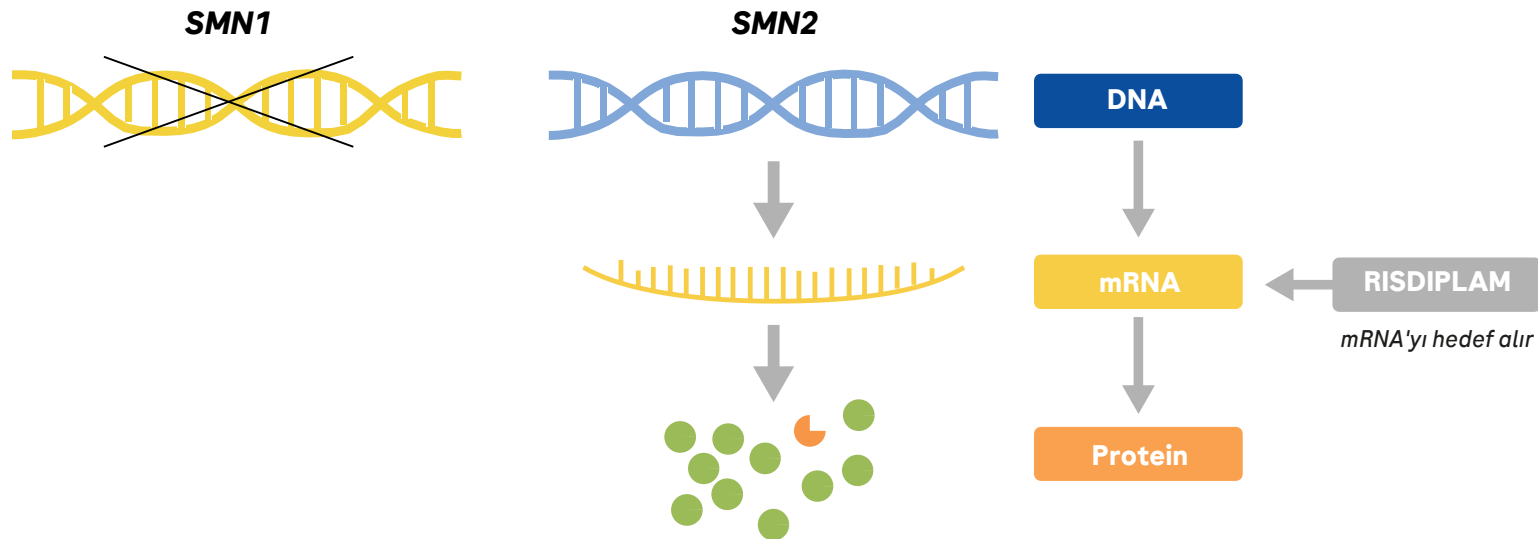
Risdiplam nedir ve nasıl çalışır?

Risdiplam, SUNFISH kapsamında araştırılan ilaçtır.

Risdiplam, günde bir kez ağızdan (oral olarak) veya yutma güçlüğü çekenler için besleme tüpünden alınan bir sıvıdır.

Risdiplam, kas fonksiyonunu korumak ve geliştirmek için *SMN2* geninin, daha çok işe yarayan *SMN* proteini üretmesine yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır.

SMN2 geninden alınan talimatlar hatalıdır ve üretilen *SMN* proteinlerinin çoğu işe yaramaz. Risdiplam, işe yarayan daha fazla *SMN* proteini yapmak için *SMN2* geninden gelen talimatları (mRNA) hedef alır.



● İşe yarayan *SMN* proteini ● İşe yaramayan *SMN* proteini



Çalışmanın amaçları neydi?

SUNFISH çalışması risdiplam hakkında birçok farklı soruyu cevaplamayı amaçlıyordu.

Risdiplamın etkilerini anlamak ve araştırmacıların farklı sorularını cevaplamasına yardımcı olmak için, çalışmada belli sonuç ölçümleri (sonlanım noktaları) yer aldı.

- **Birincil sonlanım noktası**, ana araştırma sorusunu cevaplamayı amaçlıyor. Bu sonuç veya olay gerçekleşirse (birincil sonlanım noktası karşılanmıştır) çalışma başarılı sayılır
- **İkincil sonlanım noktaları**, çalışılan tedavinin etkilerinin anlaşılmasına yardımcı olmak için daha fazla bilgi sağlar.
- **Keşif amaçlı sonlanım noktaları**, araştırmacıların tedavi hakkındaki yeni soruları keşfetmesine yardımcı olmak için dahil edilen sonuçlardır.



SUNFISH çalışması iki bölüme ayrılmıştır:

SUNFISH Bölüm 1'de, potansiyel yan etkilerini belirlemek ve Tip 2 veya Tip 3 SMA'lı çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde SMN protein seviyesini arttırmak için risdiplamın vücutta ne kadar iyi çalıştığını görmek için farklı dozlarda risdiplam test edildi.

Bölüm 1'den elde edilen sonuçlar, SUNFISH Bölüm 2'de yer alan kişilerin tedavisinde kullanılan risdiplam dozunu seçmek için kullanıldı.

SUNFISH Bölüm 2'de, Tip 2 veya Tip 3 SMA'lı çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde risdiplamın etkinliği (ilacın ne kadar iyi çalıştığı) ve güvenliği test edildi. Bölüm 2'de risdiplam alan kişilere Bölüm 1'deki araştırmaya göre en etkili doz verildi.

SUNFISH çalışmasının her iki bölümü de artık tamamlanmıştır.



Araştırmacılar SUNFISH Bölüm 1'de ne öğrenmek istediler?

Araştırmacıların SUNFISH Bölüm 1'de öğrenmek istedikleri ana şeyler nelerdi (**ana sonlanım noktaları**)?

SUNFISH Bölüm 1'in iki **birincil sonlanım noktası** vardı:

1. Tip 2 ve Tip 3 SMA'lı kişilerde risdiplamın **güvenliğini**, **tolere edilebilirliğini**, **farmakokinetiğini** ve **farmakodinamiğini** değerlendirmek için.



Güvenlik ve tolere edilebilirlik, belirli bir ilaçla ilişkili yan etkilerin sayısını ve ciddiyetini ifade eder.



Farmakokinetik (kısaca **PK**), kandaki ilaç seviyelerine bakar.



Farmakodinamiği (kısaca **PD**) ilacın vücutta nasıl çalıştığını ve sahip olduğu etkileri (örneğin, risdiplamın SMN mRNA ve SMN protein düzeyleri üzerindeki etkileri) ifade eder.

1. SUNFISH Bölüm 2'de kullanılacak dozu seçmek için.



Araştırmacılar SUNFISH Bölüm 2'de ne öğrenmek istediler?

Araştırmacıların SUNFISH Bölüm 2'de cevaplamak istedikleri ana soru (**birincil sonlanım noktası**) neydi?

- SUNFISH Bölüm 2'nin **birincil sonlanım noktası**, risdiplamın etkinliğini (yani risdiplamın nasıl çalıştığını) araştırmaktı.
- Bu, çalışmaya katılan insanların fiziksel yeteneklerinin zamanla nasıl değiştiğini ölçerek değerlendirildi. Bu ölçüm, **32 maddelik Motor Fonksiyon Ölçümü** değerlendirme ölçeği (**MFM32** olarak da bilinir) kullanılarak yapıldı.

Araştırmacıların SUNFISH Bölüm 2'de cevaplamak istedikleri diğer önemli sorular nelerdi (**ikincil sonlanım noktaları**)?

- Katılan insanların yüzde kaç, MFM32 ile ölçülen fiziksel beceri bakımından stabilize haldeydi ya da iyileşmişti?
- **Revize Edilmiş Üst Ekstremitte Modülü (RULM** olarak da bilinir) değerlendirme ölçeğindeki toplam puana göre, zaman içinde fiziksel becerideki değişim neydi?
- **Hammersmith Fonksiyonel Motor Ölçeği - Genişletilmiş (HFMSE** olarak da bilinir) değerlendirme ölçeği üzerindeki toplam puana göre, zaman içinde fiziksel becerideki değişim neydi?
- **SMA Bağımsızlık Ölçeği - Üst Ekstremitte Modülü**'ndeki (**SMAIS-ULM** olarak da bilinir) toplam puana göre, zaman içinde günlük aktivitelerin gerçekleştirilmesi için gereken yardım düzeyindeki değişiklik neydi?

MFM32, RULM, HFMSE ve SMAIS-ULM'nin açıklamaları için 13-16 numaralı sayfalara bakın



Araştırmacılar SUNFISH'te fiziksel beceriyi nasıl değerlendirdiler?

Araştırmacılar SUNFISH'te yer alan insanların fiziksel becerilerini ölçmek için üç değerlendirme ölçeği kullandılar.

32 maddelik Motor Fonksiyon Ölçümü (MFM32)

- MFM32, SMA gibi nöromusküler hastalıkları olan insanların hareketlerini ölçer.
- İnsanların hastalık şiddetine ve yaşlarına göre değerlendirilmesine yardımcı olur.
- MFM32, bir kişinin üç işlevi ölçerek ne kadar iyi hareket edebildiğini ölçer:



Ayakta durma pozisyonu ve bir yerden başka yere hareket

(bir kişinin ayakta durmayı içeren aktiviteleri ne kadar iyi yapabildiği)

Aksiyel ve proksimal ekstremite fonksiyonu

(bir kişinin gövde ve kafa [aksiyel fonksiyon] ve omuzlar ve üst kollar [proksimal fonksiyon] kullanarak aktiviteleri ne kadar iyi yapabildiği)



Distal ekstremite motor fonksiyonu

(bir kişinin ön kollarını, ellerini, parmaklarını ve ayaklarını kullanarak ne kadar iyi aktivite yapabildiği)

Hammersmith Fonksiyonel Motor Ölçeği - Genişletilmiş (HFMSE)

- HFMSE, kaba motor fonksiyonunu ölçer.
- 'Kaba' motor fonksiyon, bir insanın kollarındaki, bacaklarındaki ve gövdesindeki büyük kasları kullanarak ne kadar iyi hareket edebildiğine bakar. Bu, kişinin yatağından tekerlekli sandalyesine geçip geçemeyeceğini veya otururken ayağa kalıp kalkamayacağını görerek ölçülebilir.
- HFMSE, SMA için özel olarak geliştirilmiş bir değerlendirme ölçeğidir.
- HFMSE, oturabilen ya da yürüyebilen daha güçlü kişilerde kaba motor becerilerinin ölçülmesine yardımcı olur.

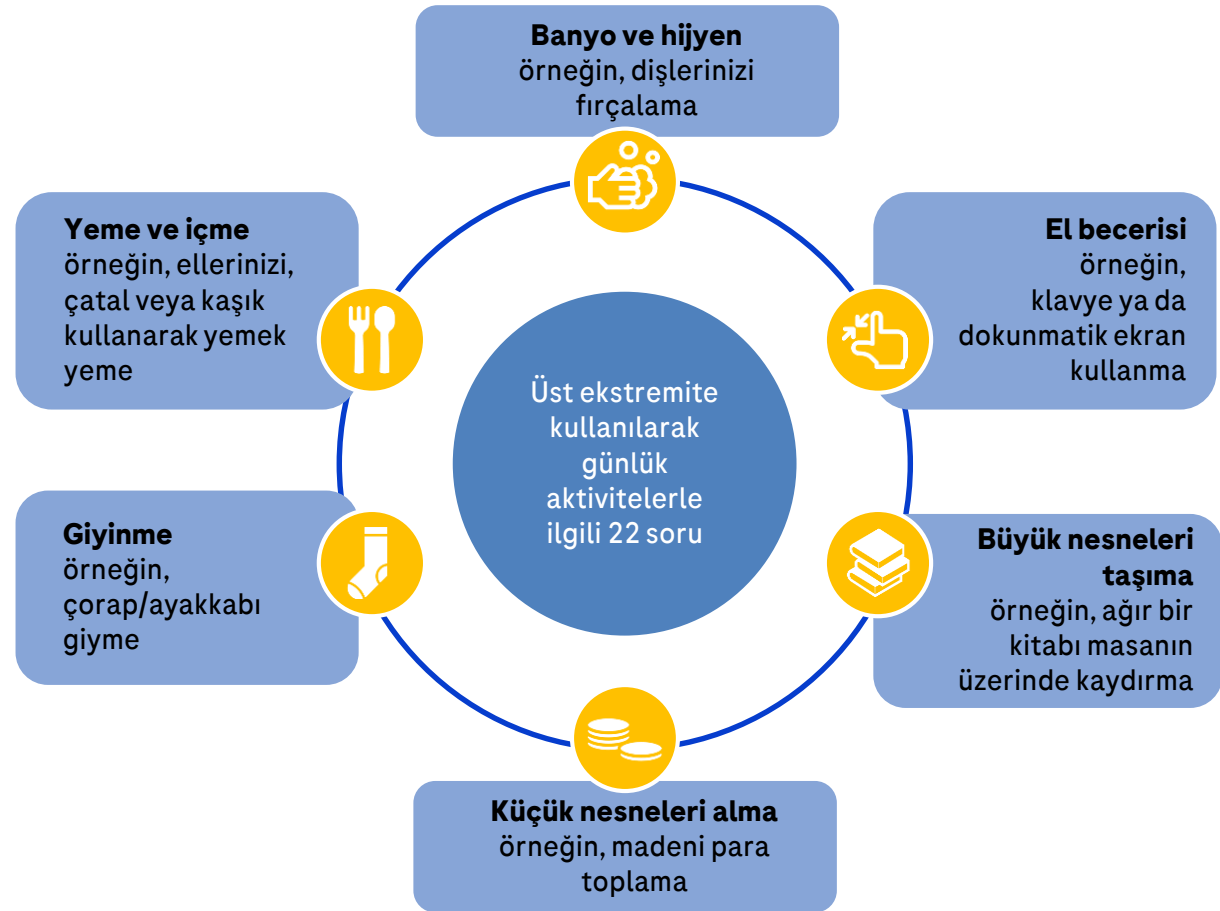
Revize Edilmiş Üst Ekstremitte Modülü (RULM)

- RULM kol, ön kol ve elin (üst ekstremite) hareket ve koordinasyonunu (motor fonksiyonu) ölçer.
- RULM, HFMSE'yi tamamlayacak şekilde tasarlandı ve SMA'lı kişiler için özel olarak geliştirildi.
- Çok kısıtlı hareket kabiliyetine sahip kişiler bacaklara (alt ekstremite) odaklanan HFMSE öğelerinin çoğunu tamamlayamayabilir.
- RULM, bir fincandan içecek içmek gibi günlük aktiviteleri gerçekleştirmek için gereken beceri veya hareketleri ölçer.

Araştırmacılar SUNFISH'te bağımsızlığı nasıl değerlendirdiler?

Araştırmacılar, SUNFISH'te bağımsızlığı değerlendirmek için **SMA Bağımsızlık Ölçeği - Üst Ekstremité Modülü'nü (SMAIS-ULM)** kullandılar.

- Bağımsızlık, kişinin dişlerini fırçalamak, giyinmek ya da bir bardaktan içecek içmek gibi belirli günlük aktiviteleri için ne kadar yardım alması gerektiğini test etmekle ölçülebilir.
- SMAIS-ULM'de kol, ön kol ve el (üst ekstremité) kullanan günlük aktivitelerle ilgili 22 soru vardır.



SMAIS-ULM, SUNFISH'e katılan kişiler (en az 12 yaşındaysalar) ve bakıcıları tarafından tamamlandı.



SUNFISH çalışması nasıl tasarlandı?

SUNFISH çalışması '**çift kör**, **plasebo kontrollü** ve **randomize**' bir çalışmaydı:

"**Çift kör**", ne araştırmacıların ne de çalışmada yer alan kişilerin, her bir kişiye hangi tedavinin verildiğini bilmediği anlamına gelir.

'**Plasebo kontrollü**', katılan kişilere ya çalışma ilacı (risdiplam) ya da 'plasebo' verildiği anlamına gelir. Plasebo, çalışma ilacıyla aynı görünür ama içinde hiç ilaç yoktur.

'**Randomize**', katılan kişilerin risdiplam ya da plasebo grubuna şans eseri (yazı tura atar gibi) atandığı anlamına gelir. SUNFISH'te bireyler bir bilgisayar programı kullanılarak bir gruba rastgele yerleştirildiler.



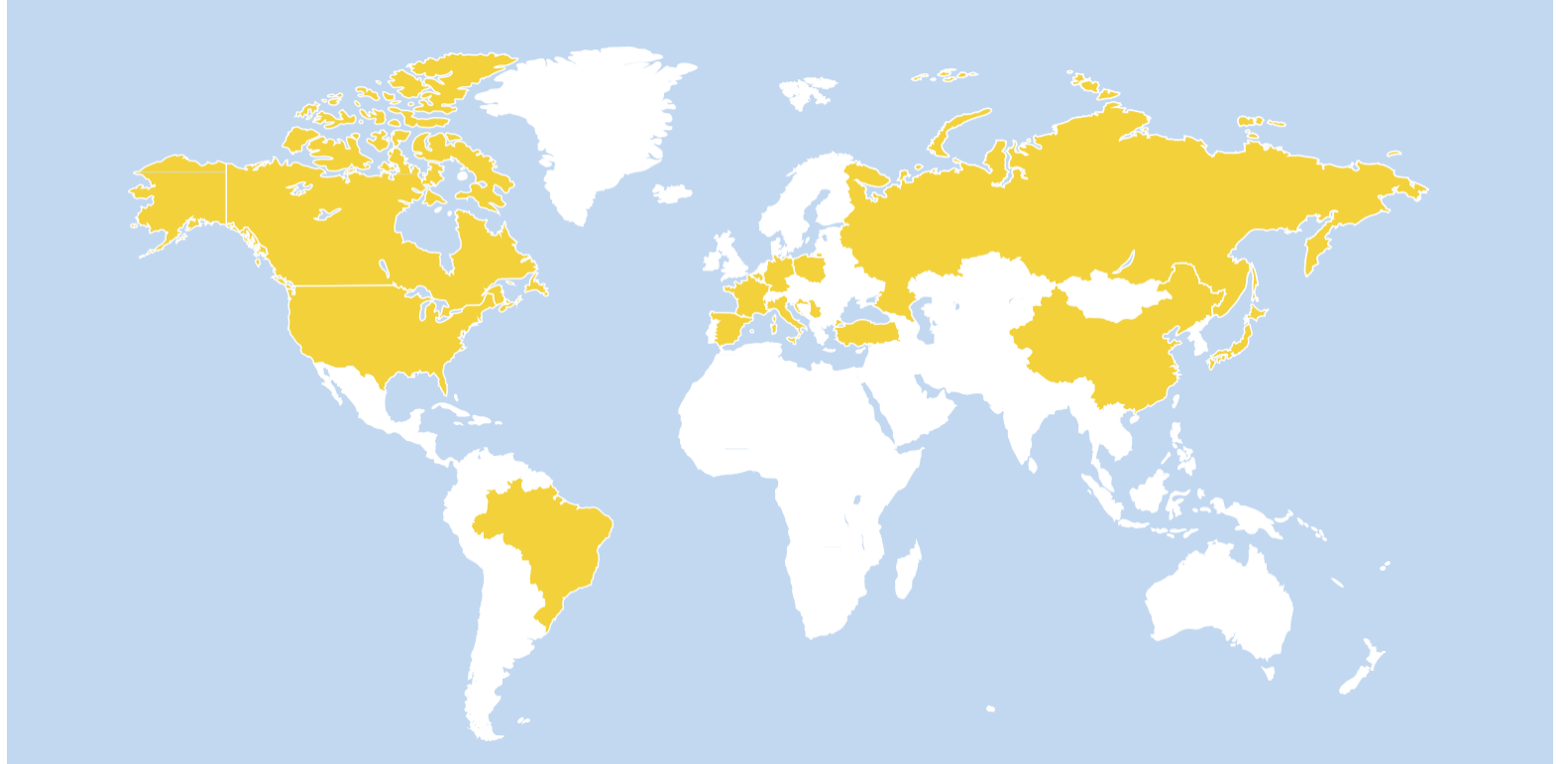
Çalışma ne zaman ve nerede gerçekleşti?

SUNFISH çalışması Ekim 2016'da başladı ve Ekim 2023'te bitti. Bu özet, çalışma bittikten sonra yazıldı.

SUNFISH, 15 ülkede 43 hastanede yapılan global ölçekli bir klinik çalışmaydı. Aşağıdaki harita çalışmanın nerelerde yapıldığını gösteriyor.

SUNFISH çalışmasına katılan ülkeler şunlardı:

- Belçika
- Brezilya
- Kanada
- Çin
- Hırvatistan
- Fransa
- Almanya
- İtalya
- Japonya
- Polonya
- Rusya
- Sırbistan
- İspanya
- Türkiye
- ABD





Çalışmaya kimler katıldı?

SUNFISH çalışması, çalışmaya katıldıklarında 2 ile 25 yaş arasında olan, Tip 2 veya Tip 3 SMA'lı çocuklar, gençler ve yetişkinleri içeriyordu.

Aşağıda, kişilerin çalışmaya katılmaları için ana gereklilikler verilmiştir:

Dahil etme ana kriterleri	Hariç tutma ana kriterleri
<p>İnsanlar aşağıdaki şartlara uygunsuzsa Bölüm 1'e katılabildi:</p> <ul style="list-style-type: none">Tip 2 veya 3 SMA'lı olmak <p>İnsanlar aşağıdaki şartlara uygunsuzsa Bölüm 2'ye katılabildi:</p> <ul style="list-style-type: none">Tip 2 ya da ambülan olmayan Tip 3 SMA'lı olmak (ambülan olmayan, yardımsız 10 m yürüyemeyen demektir)RULM giriş Madde A'da en az 2 puan almak (1 elini veya 2 elini ağızına kaldırılabilir ancak içinde 200 gr içecek bulunan bir bardağı ağızına kaldıramaz)Bağımsız olarak oturabilmek	<p>Aşağıdaki durumlarda kişiler ne Bölüm 1'e ne de Bölüm 2'ye katılamadı:</p> <ul style="list-style-type: none">Son 3 ay içinde başka bir klinik çalışmada yer almış olmakDaha önce gen veya hücre tedavisi görmüş olmakYakın zamanda, bir hastanede gecelik konaklama gerektiren herhangi bir acil durum yaşamış olmak veya tamamen iyileşemedikleri önemli hastalıklar geçirmiş olmakYakın zamanda göz hastalığı geçirmiş olmak

Dahil etme/hariç tutma kriterlerinin tüm ayrıntılarını aşağıdaki adreste bulabilirsiniz:

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



SUNFISH Bölüm 1'de ne oldu?

Farklı insan grupları farklı dozlarda risdiplam ya da plasebo almak üzere randomize edildi.

Çalışma ilacı (risdiplam ya da plasebo) 12 hafta boyunca her gün bir kez alındı.

İlk 12 haftadan sonra, plasebo kullanan insanlar risdiplam almaya başladı.

Bölüm 2'de kullanılacak doza karar verilince, çalışma bitene kadar herkes seçilen dozda risdiplam aldı. Bu, çalışmanın **açık etiketli** fazıydı.

'Açık etiket', hem araştırmacıların hem de katılan kişilerin hangi ilacın verildiğini bildikleri anlamına gelir.



SUNFISH Bölüm 1'e 51 kişi kaydedildi



%47' si (51 kişiden 24'ü)
erkekti



%53'ü (51 kişiden 27'si)
kadındı

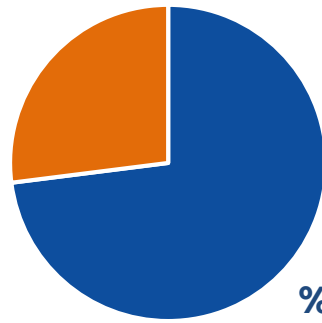


İnsanların yaşları 2 ile
24 arasındaydı

7

Kayıt sırasında ortalama
yaş 7 idi

27%
(51 kişiden 14'ü)
Tip 3 SMA'lıydı



%73
(51 kişiden 37'si)
Tip 2 SMA'lıydı



Çalışmanın başında
%57'sinde (51'den 29'u)
skolyoz (omurga eğriliği)
vardı



SUNFISH Bölüm 1'in ana sonuçları nelerdi?

SUNFISH Bölüm 1'in ana amacı (birincil sonlanım noktası), Tip 2 veya Tip 3 SMA'lı kişilerin tedavisi için önerilen risdiplam dozuna karar vermektir

Bölüm 1'de yer alan kişiler farklı dozlarda risdiplam aldılar. Önerilen doz, katılan herkesin en az 12 haftalık tedavisini risdiplamla tamamlamasından sonra belirlendi.

Araştırmacılar, Bölüm 1'de kullanılan farklı risdiplam dozları için sonuçlara baktılar.

En uygun doz seçildi ve bu, SUNFISH Bölüm 2'de kullanıldı.

Bölüm 2 için doz seçildikten sonra, SUNFISH Bölüm 1'de yer alan herkes çalışma bitene kadar bu aynı dozu alacak şekilde risdiplam tedavisine geçirildi.



SUNFISH Bölüm 2'de ne oldu?

SUNFISH Bölüm 2'de insanlar risdiplam veya plasebo almak üzere rastgele seçildiler. Risdiplam alan her iki kişi için bir kişi plasebo aldı. Bu, **çift kör**, **plasebo kontrollü** ve **randomize** fazdı.

Risdiplam veya plasebo 1 yıl boyunca her gün bir kez alındı.

1 yıl sonra, plasebo alanlar risdiplama geçirildiler. Daha sonra herkes çalışmanın sonuna kadar risdiplam aldı. Bu, çalışmanın **açık etiketli** fazıydı.



'Açık etiketli', hem araştırmacıların hem de katılan kişilerin hangi çalışma ilacının verildiğini bildikleri anlamına gelir.



SUNFISH Bölüm 2'ye 180 kişi kaydedildi



%49' u (180 kişiden 89'u)
erkekti



%51'i (180 kişiden 91'i)
kadındı

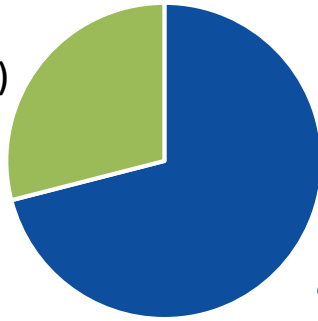


İnsanların yaşları 2 ile
25 arasındaydı

9

Kayıt sırasında ortalama
yaş 9 idi

%29'u (180 kişiden 128'i)
ambülan olmayan
Tip 3 SMA'lıydı



%71
(180 kişiden 128'i)
Tip 2 SMA'lıydı



Çalışmanın başında
%67'sinin (180 kişiden 120'si)
skolyozu vardı

%32'si (180 kişiden 57'si) 40
derecelik bir açıdan daha
büyük bir eğrilige sahipti



SUNFISH Bölüm 2'nin ana sonuçları nelerdi?

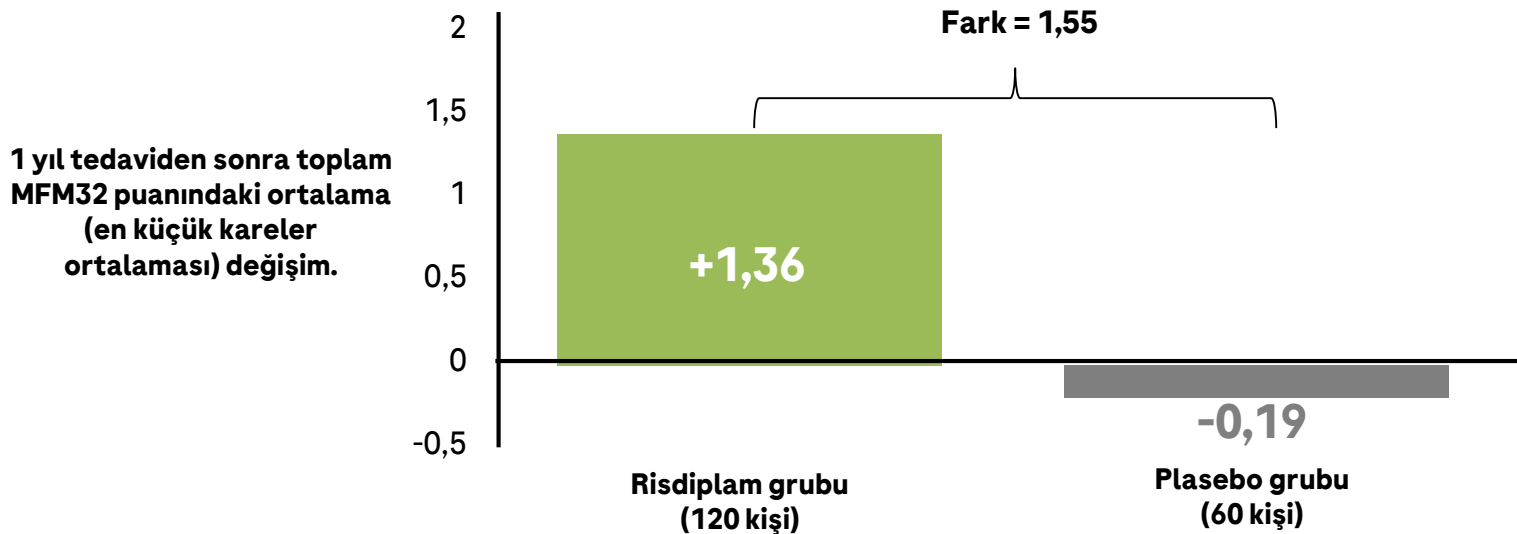
SUNFISH Bölüm 2'nin ana hedefi (birincil sonlanım noktaları) risdiplamın etkinliğini (risdiplamın ne kadar iyi çalıştığını) araştırmaktı.

Araştırmacılar, çalışmaya katılan tüm insanlar 1 yıllık tedaviyi tamamladıktan sonra, sonuçlara baktılar.

Katılan her kişinin işlevsel becerisi, çalışmanın başlangıcında MFM32 değerlendirme ölçeği kullanılarak ve risdiplam veya plasebo ile 1 yıllık tedaviden sonra ölçüldü.

1 yıl sonra, çalışmanın başlangıcından itibaren toplam MFM32 puanındaki ortalama (en küçük kareler ortalaması: bir dizi noktaya bir eğri yerleştirmek için kullanılan standart bir yöntem) değişim, **risdiplam alanlarda +1,36 puan** ve **plasebo alanlarda -0,19 puan** oldu.

Risdiplam ve plasebo grupları arasındaki fark 1,55 puandı.



Risdiplam ile tedavi edilen kişiler, risdiplam almayanlara kıyasla, MFM32 ile ölçüldüğü üzere önemli ölçüde fonksiyonel beceri geliştirdi

BU ÇALIŞMA
HAKKINDA GENEL
BİLGİLER

BU ÇALIŞMAYA
KİMLER
KATILABİLDİ?

SUNFISH 1.
BÖLÜMDE NE
OLDU?

SUNFISH 2.
BÖLÜMDE NE
OLDU?

YAN ETKİLERİ
NELERDİ?

BU ÇALIŞMA
ARAŞTIRMAYA
NASIL YARDIMCI
OLDU?

EK BİLGİLER



Daha önce, 1 yıl 2 yıl tedavi sonunda SUNFISH sonuçlarının tamamını gösteren özetler üretilmişti

1 yıllık tedaviden sonraki tüm sonuçlar için, lütfen [buraya](#) tıklayın.

2 yıllık tedaviden sonraki tüm sonuçlar için, lütfen [buraya](#) tıklayın.



SUNFISH bünyesinde 5 yıla kadar risdiplam ile tedavi gören kişiler için artık yan etkiler hakkında bilgiler mevcuttur

SUNFISH'te yer alan son kişi çalışmada 5 yılını tamamladığı için çalışma artık tamamlanmıştır.

Güvenlik verileri SUNFISH Bölüm 1'deki 51 kişiden ve SUNFISH Bölüm 2'deki 179 kişiden alınmıştır. Bu insanlar 5 yıla kadar risdiplam tedavisi gördüler.

SUNFISH çalışması sırasında bildirilen yan etkiler sonraki sayfalarda listelenmiştir.

Yan etkiler, çalışma sırasında ortaya çıkan tıbbi problemlerdir (örneğin, baş dönmesi veya hasta hissetme).

Tüm yan etkiler çalışma ilacıyla ilgili değildir, bazıları tesadüfen oluşur. Doktorlar, çalışma sırasında insanların yaşadığı tüm tıbbi sorunları Roche'a bildirir, böylece Roche, katılan her kişi bünyesinde modeller arayabilir.

Şunu bilmek önemlidir:

- Bu çalışmadaki insanların hepsinin yan etkileri listelenmemiştir.
- Yan etkiler hafif ile çok ciddi arasında olabilir ve kişiden kişiye değişebilir.
- Burada bildirilen yan etkilerin, bu tekil çalışmadan kaynaklandığının bilinmesi önemlidir. Bu nedenle, burada gösterilen yan etkiler diğer çalışmalarda görülenlerden veya tıp broşüründe görülenlerden farklı olabilir.

Ciddi ve yaygın yan etkiler aşağıdaki bölümlerde listelenmiştir.



SUNFISH Bölüm 1'in 5 yıllık tedavide ciddi yan etkileri nelerdi?

Bir yan etki, yaşamı tehdit ediyorsa, hastanede bakım gerektiriyorsa veya uzun süreli sorunlara neden oluyorsa “ciddi” olarak kabul edilir.

Bildirilen tüm ciddi yan etkiler çalışma ilacı ile ilgili değildir.

SUNFISH Bölüm 1'de, çalışma doktorlarının risdiplam alınmasıyla ilgili olduğunu düşündüğü hiçbir ciddi yan etki bildirilmedi.

Ancak, diğer ciddi yan etkiler 17 kişi tarafından SUNFISH Bölüm 1'de bildirildi.

Risdiplamla ilgisi olmayan en yaygın ciddi yan etkiler burada bildirildi.

Bunların her biri en az iki kişi tarafından bildirildi.

Risdiplamla ilgisi olmayan en sık görülen ciddi yan etkiler <i>En az iki kişide bildirildi</i>	İnsanların yüzde kaçı bu yan etkiyi bildirdi?
Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (zatürre)	%10 (51 kişiden 5'i)
Kırık bacak (uyuk kemiği kırığı)	%4 (51 kişiden 2'si)



SUNFISH Bölüm 1'in 5 yıllık tedavide ciddi olmayan yan etkileri nelerdi?

Ciddi olmayan yan etkiler çalışma sırasında ortaya çıkan herhangi bir tıbbi sorundur (örneğin, baş dönmesi veya hasta hissetme). Bunların hepsi çalışma ilacıyla ilgili değildir.

SUNFISH Bölüm 1'de ciddi olmayan en yaygın yan etkiler burada bildirildi.

Bu yan etkilerin her biri en az 10 kişide bildirildi.

Çalışma doktorları, bu ciddi olmayan yan etkilerin tümünün risdiplamla ilgili olduğunu düşünmüyorlardı.

Ciddi olmayan en yaygın yan etkiler <i>En az 10 kişide bildirildi</i>	İnsanların yüzde kaçı bu yan etkiyi bildirdi?
Ateş (pireksi)	%65 (51 kişiden 33'ü)
Hasta olmak (kusmak)	%39 (51 kişiden 20'si)
Öksürük	%37 (51 kişiden 19'u)
Burun, boğaz ve hava yollarında enfeksiyon (üst solunum yolu enfeksiyonu)	%35 (51 kişiden 18'i)
Burun ve boğaz enfeksiyonu (nazofarenjit)	%31 (51 kişiden 16'sı)
COVID-19 Mide ve bağırsak iltihabı veya inflamasyonu (gastroenterit)	%27 (51 kişiden 14'ü)
Ağız veya boğaz ağrısı (orofarengeal ağrı)	%25 (51 kişiden 13'ü)
Grip (influenza)	%24 (51 kişiden 12'si)
Baş ağrısı	%20 (51 kişiden 10'u)





SUNFISH Bölüm 1'de 5 yıl süren tedavide risdiplamla ilgili ciddi olmayan yan etkiler neydi?

SUNFISH Bölüm 1'de, insanların %25'i (51 kişiden 13'ü) ciddi olmayan yan etkiler bildirdi. Doktorları bu yan etkilerin risdiplam tedavisiyle ilgili olduğunu bildirdi.

Risdiplam almakla ilgili ciddi olmayan en yaygın yan etkiler burada listelenmiştir.

Bu yan etkilerin her biri en az iki kişide bildirildi.

Risdiplam almakla ilgili ciddi olmayan en yaygın yan etkiler <i>En az iki kişide bildirildi</i>	İnsanların yüzde kaç bu yan etkiyi bildirdi?
Döküntü	%6 (51 kişiden 3'ü)
Karın ağrısı (<i>abdominal ağrı</i>)	%4 (51 kişiden 2'si)



SUNFISH Bölüm 2'nin 5 yıllık tedavide ciddi yan etkileri nelerdi?

Ciddi yan etkiler,
SUNFISH Bölüm 2'deki
insanların %38'inde
(179 kişiden 68'i)
bildirildi.

En yaygın ciddi yan
etkiler burada
listelenmiştir.

Bu yan etkilerin her biri
en az iki kişide bildirildi.

Çalışma doktorları, bu
ciddi olmayan yan
etkilerin tümünün
risdiplamla ilgili
olduğunu
düşünmüyorlardı.

En yaygın ciddi yan etkiler <i>En az iki kişide bildirildi</i>	İnsanların yüzde kaç bu yan etkiyi bildirdi?
Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (zatürre)	%11 (179 kişiden 19'u)
Burun, boğaz ve hava yollarında enfeksiyon (üst solunum yolu enfeksiyonu) Ateş (pireksi)	%3 (179 kişiden 5'i)
Mide ve bağırsak iltihabı veya inflamasyonu (gastroenterit) Grip (influenza) Kırık bacak (uyluk kemiği kırığı)	%2 (179 kişiden 4'ü)
Sırt ağrısı	%2 (179 kişiden 3'ü)
Akciğerin çökmesi (atelektaz) Nefes almada zorluk (solunum bozukluğu) Dehidrasyon Böbrek taşları (nefrolitiaz) Kabızlık Mide enfeksiyonu (gastrit) Mide bulantısı (kusma) Kanda bakteriler (bakteremi) Akciğerlerde solunum yollarının enfeksiyonu (bronşit) COVID-19 Göğüs enfeksiyonları (alt solunum yolu enfeksiyonu) Viral göğüs enfeksiyonu (virüs kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonu) Yiyecek ya da sıvı soluma sebebiyle ciğerlerdeki hava keselerinin enfeksiyonu (aspirasyon pnömonisi) Burun, boğaz ve hava yollarında enfeksiyon (solunum yolu enfeksiyonu) Burun, boğaz ve hava yollarında viral enfeksiyon (viral üst solunum yolu enfeksiyonu)	%1 (179 kişiden 2'si)



SUNFISH Bölüm 2'de 5 yıl süren tedavide risdiplamla ilgili ciddi olmayan yan etkiler neydi?

SUNFISH Bölüm 2'de doktorların risdiplamla ilgili olduğunu düşündüğü 13 ciddi yan etki, aynı çalışma merkezinden iki kişi tarafından bildirildi.

Bu yan etkiler birer kişide bildirildi:

- Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (zatürre)
- Düşük kan şekeri seviyeleri (hipoglisemi)
- Mide ve bağırsak enfeksiyonu (gastroenterit)
- Burun, boğaz ya da sinüslerin enfeksiyonu (üst solunum yolu enfeksiyonu)
- Akciğerlerde solunum yollarının enfeksiyonu (bronşit)
- Hava yollarının şişmesi ve daralması (astım)
- Sindirim sisteminde kanama (gastrointestinal kanama)
- Mide enfeksiyonu (gastrit)
- Vücutta çok fazla asit üretilmesi (metabolik asitoz)



SUNFISH Bölüm 2'nin 5 yıllık tedavide ciddi olmayan yan etkileri nelerdi?

Ciddi olmayan yan etkiler, insanların %99'unda (179'da 177) bildirildi.

Ciddi olmayan en yaygın yan etkiler burada listelenmiştir.

Bu yan etkilerin her biri en az 15 kişide bildirildi.

Çalışma doktorları, bu ciddi olmayan yan etkilerin tümünün risdiplamla ilgili olduğunu düşünmüyorlardı.

Ciddi olmayan en yaygın yan etkiler <i>En az 15 kişide bildirildi</i>	İnsanların yüzde kaçı bu yan etkiyi bildirdi?
Burun, boğaz ve hava yollarında enfeksiyon (üst solunum yolu enfeksiyonu)	%42 (179 kişiden 75'i)
Burun ve boğaz enfeksiyonu (nazofarenjit)	%41 (179 kişiden 73'ü)
Ateş (pireksi)	34 (179 kişiden 61'i)
COVID-19	%33 (179 kişiden 59'u)
Baş ağrısı	%26 (179 kişiden 47'si)
Mide bulantısı (kusma)	%26 (179 kişiden 46'sı)
İshal	%25 (179 kişiden 45'i)
Öksürük	%20 (179 kişiden 36'sı)
Mide gribi (gastroenterit) Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (zatürre)	%16 (179 kişiden 29'u)



SUNFISH Bölüm 2'de 5 yıl süren tedavide risdiplamla ilgili ciddi olmayan yan etkiler neydi?

Risdiplam almakla ilgili olmayan, ciddi olmayan yan etkiler insanların %21'inde (179'da 37) bildirildi.

Risdiplamla ilgili ciddi olmayan en yaygın yan etkiler burada listelenmiştir.

Bu yan etkilerin her biri en az iki kişide bildirildi.

Ciddi olmayan yan etkiler <i>En az iki kişi tarafından bildirildi</i>	İnsanların yüzde kaç bu yan etkiyi bildirdi?
İdrarda kan (hematüri)	%6 (179 kişiden 10'u)
Burun, boğaz ve hava yollarında enfeksiyon (üst solunum yolu enfeksiyonu)	%5 (179 kişiden 9'u)
İshal	%3 (179 kişiden 6'sı)
Kanın pıhtılaşmasının normalden daha uzun sürmesi (aktive kısmi tromboplastin süresinin uzaması)	%2 (179 kişiden 4'ü)
Hasta hissetme (mide bulantısı) Ağız ülseri Baş ağrısı	%2 (179 kişiden 3'ü)
Üst karın ağrısı (üst abdominal ağrı) Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (zatürre) Su dolu kabarcık Döküntü Cilt üzerinde küçük kabarcıklarla kaplı, düz, kırmızı bir alana sahip döküntü (makülopapüler döküntü) Anormal karaciğer fonksiyon testi Kanama bozukluğu (koagülopati) Karaciğerde fazla yağ (hepatik steatoz) Ateş (pireksi)	%1 (179 kişiden 2'si)





Bu çalışma, SMA ile yaşayan bireylere ve araştırmacılara nasıl yardımcı oldu?

Halen tıbbi boşlukların ve karşılanmamış tıbbi ihtiyaçların olduğu SMA gibi bir sağlık durumu için, olası yeni ilaçların ve farklı uygulama şekillerinin (SMA için onaylanmış tek oral tedavi olarak risdiplam gibi) incelenmesi, hasta sonuçlarının ve bakımının geliştirilmesi için önemlidir.

Daha önceki araştırmalara dayanarak, SUNFISH'ten elde edilen çalışma sonuçları araştırmacılara ve SMA ile yaşayanlara, Tip 2 ve Tip 3 SMA'lı kişilerde risdiplamın etkileri hakkında daha iyi bir anlayış sağladı.

Risdiplamla ilgili çalışmalar hala devam etmektedir ve daha fazla çalışma planlanmaktadır.

Sonuçlar; destekleyici şirketin (Roche), risdiplamı, bu tedaviyi dünya çapında Tip 2 veya Tip 3 SMA'lı kişilere sunmak üzere sağlık makamlarının düzenleyici onayına göndermesine olanak sağladı.

Risdiplam, yetişkinlerde ve çocuklarda SMA tedavisi için ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylandı.

Risdiplam, Tip 1, Tip 2 veya Tip 3 SMA klinik tanısı konmuş veya bir ila dört kopya SMN2 geni olan kişilerde, SMA tedavisinde Avrupa Komisyonu tarafından onaylandı.

Bu özet, SUNFISH çalışmasının tamamından alınan güvenlik sonuçlarını içermektedir. Bireyler 5 yıla kadar risdiplam tedavisi görmüşlerdir.

Bu sonuçlar, risdiplamın 5 yıla kadar olan güvenlik profilini doğrulamak için önemlidir.

Tek bir çalışma, bize bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez. Tedaviniz hakkında herhangi bir karar vermeden önce her zaman doktorunuzla konuşun.





Ek bilgiler

SUNFISH çalışması, FIREFISH çalışmasından nasıl farklı?



FIREFISH, çalışmaya katıldıkları sırada yaşları 1 ila 7 ay arasında değişen Tip 1 SMA'lı bebeklerde risdiplamın güvenlik ve etkinliğini anlamak için gerçekleştirildi.



SUNFISH, çalışmaya katıldıkları sırada yaşları 2 ila 25 arasında değişen, Tip 2 veya Tip 3 SMA'lı çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde risdiplamın güvenlik ve verimliliğini anlamak için gerçekleştirildi.

FIREFISH çalışması, SUNFISH çalışmasına göre farklı bir şekilde tasarlandı

- FIREFISH çalışmasının tamamı 'açık etiketli' idi, yani çalışmaya katılan tüm bebeklere risdiplam verildi, tüm katılımcılar (ya da bakıcılar) ve araştırmacılar hangi tedaviyi aldıklarını biliyorlardı.
- SUNFISH çalışmasının ilk yılında risdiplam ile plasebo karşılaştırması yapılmıştır ('plasebo kontrollü'). SUNFISH'in sonraki 4 yılı 'açık etiketli' idi.

Tedavi olmadan, Tip 1 SMA'lı çoğu bebek 2 yıldan uzun yaşamaz veya kalıcı nefes desteğine ihtiyaç duyar. Bu nedenle, FIREFISH'e katılan bebeklere plasebo vermek etik olmazdı.

FIREFISH ve SUNFISH verileri farklı bir şekilde sunulmaktadır

FIREFISH'te, Bölüm 1 ve Bölüm 2'deki bebeklerin çoğu aynı dozda ve aynı süre boyunca risdiplam almışlardı. Bu nedenle, bu bebeklerden elde edilen sonuçlar birleştirilebilir ve birlikte sunulabilir.

SUNFISH'te, Bölüm 1 ve Bölüm 2'den alınan sonuçlar birleştirilemez çünkü çalışma popülasyonları farklıydı. Yürüeyilen insanların Bölüm 1'e katılmasına izin verilirken, Bölüm 2'de yalnızca yürüyemeyen kişiler yer aldı.



Ek bilgiler

Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Aşağıda listelenen web sitelerinde bu çalışmayla ilgili ayrıntılı bilgi bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmanın protokol numarası: BP39055

Bu çalışma için ClinicalTrials.gov tanımlayıcısı: NCT02908685

Bu çalışma için EudraCT numarası: 2016-000750-35

Önceki belgeler, katılımcıların 1 ve 2 yıllık tedavilerini tamamlamaları sonrasında SUNFISH çalışmasının Bölüm 1 ve 2 sonuçlarının bir özetini sunacak şekilde hazırlandı.

- 1 yıllık sonuçlar için, 2020 özetini görüntülemek üzere lütfen [buraya](#) tıklayın.
- 2 yıllık sonuçlar için, 2022 özetini görüntülemek üzere lütfen [buraya](#) tıklayın.

Siz veya çocuğunuz bu çalışmada yer aldıysanız ve sonuçlarla ilgili sorularınız varsa lütfen çalışma doktorunuzla veya çalışma merkezindeki diğer tıbbi personelle görüşün.

Başka herhangi bir sorunuz olursa lütfen yerel Roche ofisindeki temsilci ile iletişim kurun.

Bu çalışmanın tam başlığı şudur: Tip 2 ve 3 Spinal Musküler Atrofi Hastalarında RO7034067'nin Güvenliği, Tolere Edilebilirliği, Farmakokinetiği, Farmakodinamiği ve Etkinliğini Araştırmak İçin İki Bölümlü, Kesintisiz, Çok Merkezli, Randomize, Plasebo Kontrollü, Çift Kör Çalışma.

Çalışma 'SUNFISH' olarak bilinir.

Bu çalışmanın destekleyicisinin adresi:

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

