

Компания «Рош» представила новые данные исследования SUNFISH по препарату рисдиплам для лечения спинальной мышечной атрофии

- Рисдиплам продемонстрировал значимое улучшение моторной функции у пациентов со спинальной мышечной атрофией 2-го и 3-го типов в возрасте от 2 до 25 лет.
- Клинически и статистически значимые результаты достигнуты в первичной и ключевых вторичных конечных точках исследования.
- Популяция пациентов со СМА в исследовании соответствовала группам пациентов в реальной клинической практике.

Базель, 6 февраля 2020 г. — Компания «Рош» представила 1-годовые данные второй части клинического исследования SUNFISH — международного плацебо-контролируемого исследования, в котором оценивается применение препарата рисдиплам у пациентов в возрасте от 2 до 25 лет со спинальной мышечной атрофией (СМА) 2-го или 3-го типа. Исследование показало, что изменение от исходного уровня по шкале оценки двигательной функции MFM-32 (первичная конечная точка) было значимо больше у пациентов, получавших лечение рисдипламом, по сравнению с контрольной группой (средняя разница 1,55 балла; $p=0,0156$). Улучшение достигнуто также по ключевой вторичной конечной точке — показателем по пересмотренному модулю RULM по оценке функций верхних конечностей (разница 1,59 балла; $p=0,0028$). Безопасность рисдиплама в исследовании SUNFISH соответствовала известному профилю безопасности препарата. Результаты представлены на втором Международном научно-клиническом конгрессе по спинальной мышечной атрофии, который прошел 5-7 февраля в Эври (Франция).

Предварительный анализ в подгруппах показал, что самые сильные ответы по MFM-32 по сравнению с плацебо наблюдались в самой младшей возрастной группе (2-5 лет) (78,1% против 52,9%, достигли увеличения на 3 и более баллов). Важно отметить, что в возрастной группе 18-25 лет наблюдалась стабилизация заболевания (57,1% против 37,5%, соответственно, стабилизация определялась как увеличение на 0 и более баллов), что является целью лечения у пациентов с заболеванием на более продвинутой стадии.

«Рисдиплам — первый исследуемый лекарственный препарат, для которого получены плацебо-контролируемые данные применения у широкой популяции пациентов, включая детей, подростков и взрослых, — прокомментировал Эудженио Меркьюри, доктор медицинских наук, главный исследователь SUNFISH, профессор кафедры детской неврологии в Католическом университете (Рим, Италия). — Данные предполагают, что рисдиплам способен сохранить и потенциально обеспечить

большую независимость за счет улучшения моторной функции у пациентов со СМА 2-го типа или пациентов со СМА 3-го типа, которые неспособны передвигаться самостоятельно».

Безопасность рисдиплама в исследовании SUNFISH соответствовала известному профилю безопасности препарата; не было выявлено никаких новых сигналов безопасности. Профиль нежелательных явлений был схожим с таковым у плацебо. Наиболее частыми нежелательными явлениями были инфекции верхних дыхательных путей (31,7%), назофарингит (25,8%), гипертермия (20,8%), головная боль (20%), диарея (16,7%), рвота (14,2%) и кашель (14,2%). В то время как уровень инфекций нижних дыхательных путей в целом был одинаковым в обеих группах лечения (RIS 19%, PLB 20%), в группе рисдиплама у большего числа пациентов наблюдались серьезные инфекции нижних дыхательных путей (RIS 10% PLB 2%), однако, согласно отчетам исследователей, они не были связаны с проводимым лечением и разрешились без изменений в нем. На сегодняшний день во всех клинических исследованиях лечение рисдипламом получили более 400 пациентов. При этом ни в одном из исследований не выявлено данных по безопасности, которые привели бы к прекращению участия по причинам, связанным с проводимым лечением.

«Мы очень воодушевлены положительными результатами в этой широкой популяции пациентов со СМА, многие из которых не получают необходимой помощи и недостаточно представлены в клинических исследованиях, — говорит Леви Гарруэй, главный медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». — Это исследование помогло нам понять, какие метрики являются наиболее значимыми для пациентов, а также важность стабилизации у пациентов с заболеванием на более развернутой стадии».

Компания «Рош» ведет клиническую разработку рисдиплама — исследуемого модификатора сплайсинга гена выживаемости моторных нейронов 2 (SMN2), в форме для приема внутрь, совместно с Фондом СМА (SMA Foundation) и компанией PTC Therapeutics. Рисдиплам изучается в рамках обширной программы клинических исследований по СМА с участием пациентов с рождения до 60 лет, в том числе ранее получавших терапию по поводу своего заболевания. Популяция участников клинических исследований рисдиплама представляет широкий спектр людей, живущих со СМА, с целью обеспечения доступности препарата для всех пациентов с соответствующими показаниями.

В ноябре 2019 года Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) принято решение о приоритетном рассмотрении заявки на регистрацию рисдиплама. Ожидается, что решение будет принято до 24 мая 2020 г.

Об исследовании SUNFISH

SUNFISH — двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, состоящее из двух частей с участием пациентов в возрасте 2-25 лет со СМА 2-го и 3-го типа. В ходе первой части исследования

(n=51) определена доза для второй (подтверждающей) части. Во второй части (n=180) оценивалась моторная функция с использованием шкалы MFM-32 (Motor Function Measure 32) через 12 месяцев лечения. MFM-32 — это валидированная шкала, используемая для оценки мелкой и крупной моторики у людей с неврологическими расстройствами, включая такую патологию, как спинальная мышечная атрофия.

О спинальной мышечной атрофии

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — тяжелое наследственное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, которое вызывает атрофию мышц и связанные с ней осложнения. Это наиболее распространенная генетическая причина детской смертности и одно из самых распространенных редких заболеваний, поражающее примерно одного из 11 тыс. детей [1]. СМА приводит к прогрессирующей потере нервных клеток в спинном мозге, которые контролируют движение мышц. В зависимости от типа СМА, физическая сила человека и его способность ходить, есть или дышать могут быть значительно уменьшены или полностью утрачены. По разным данным, каждый 40-60-й человек является носителем генной мутации [2]; при наличии мутации у обоих родителей вероятность рождения ребенка со СМА составляет 25% [3].

О ридипламе

Ридиплам — исследуемый препарат, применяемый в жидкой форме перорально, и являющийся модификатором сплайсинга гена, с которого синтезируется белок выживаемости мотонейронов-2 (SMN2) при спинальной мышечной атрофии (СМА). Препарат разработан для длительного повышения и поддержания уровня белка SMN как в центральной нервной системе, так и в периферических тканях организма. Ридиплам в настоящее время оценивается в четырех многоцентровых исследованиях с участием пациентов с диагнозом СМА:

- SUNFISH (NCT02908685) — информация об исследовании приведена выше.
- FIREFISH (NCT02913482) — открытое клиническое исследование, состоящее из двух частей, с участием младенцев со СМА 1-го типа. Часть 1 (n=21) представляла собой исследование с эскалацией дозы, основная цель — оценка профиля безопасности ридиплама у младенцев и определение дозы для второй части исследования. Цель части 2 (n=41) продолжительностью 24 месяца, с последующим открытым расширенным периодом исследования, состоит в оценке эффективности, которая определялась как доля младенцев, которые могли сидеть без поддержки после 12 месяцев лечения, согласно шкале общей моторики Бейли по оценке развития младенцев — третья редакция (BSID-III) (определяется как способность сидеть без поддержки в течение 5 секунд). В настоящее время продолжается часть 2 исследования.
- JEWELFISH (NCT03032172) — открытое исследование с участием пациентов со СМА в возрасте от 6 месяцев до 60 лет, ранее получавших лечение по поводу заболевания. В настоящее время набор участников завершен.
- RAINBOWFISH (NCT03779334) — открытое многоцентровое исследование по оценке

эффективности, безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики рисдиплама у младенцев (~n=25) в возрасте от рождения до шести недель (при первом введении препарата) с диагнозом СМА по результатам генетического теста, у которых пока отсутствуют симптомы заболевания. В настоящее время продолжается набор участников исследования.

О компании «Рош»

«Рош» (Базель, Швейцария) — глобальная инновационная компания в области фармацевтики и диагностики, которая использует передовую науку, чтобы улучшить жизни людей. В 2019 году инвестиции компании в исследования и разработки составили 11,7 млрд швейцарских франков. «Рош» является одним из крупнейших разработчиков и производителей биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, аутоиммунных, инфекционных и неврологических заболеваний. Компания также является одним из лидеров в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний, а также пионером в области самоконтроля сахарного диабета. Объединение фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть одним из лидеров в области персонализированной медицины. АО «Рош-Москва» представляет в России фармацевтическое подразделение компании. Работая со всеми заинтересованными сторонами, мы стремимся улучшить доступ российских пациентов к инновационным технологиям в лечении заболеваний. 27 препаратов компании входят в перечень ЖНВЛП. «Рош» вносит долгосрочный вклад в развитие медицины, науки, общественного здравоохранения и фармацевтической промышленности в России. Подробнее на www.roche.ru.

Все товарные знаки, использованные или упомянутые в этом сообщении, защищены законом.

Ссылки

- [1] Lainie Friedman Ross et al. NEOREVIEWS Vol. 20 No. 8 August 01, 2019 pp. e437-e451. <https://neoreviews.aappublications.org/content/20/8/e437.long>. Доступ: 21.11.2019 г.
- [2] Фонд «Семьи СМА». О СМА. <http://project.f-sma.ru/> Доступ: 12.02.2020 г.
- [3] Cure SMA. About SMA. <https://www.curesma.org/genetics/>. Доступ: 21.11.2019 г.

Контакты для СМИ

+7 495 229 29 99 / moscow.media@roche.com