

В США зарегистрирован препарат рисдиплам для лечения спинальной мышечной атрофии у взрослых и детей с 2 месяцев

- Результаты двух клинических исследований продемонстрировали улучшение двигательной функции у пациентов разных возрастов с различной степенью тяжести заболевания, включая СМА 1-го, 2-го и 3-го типов.
- Рисдиплам помогал младенцам выжить без постоянной вентиляции легких и обрести способность сидеть без поддержки, что является ключевым этапом развития моторной функции, который обычно не наблюдается при естественном течении болезни.
- Рисдиплам — первый и единственный препарат для лечения СМА, который можно принимать дома.

Базель, 10 августа 2020 г. — Компания «Рош» сообщает, что Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило применение препарата рисдиплам (Эврисди®) для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА) у взрослых и детей в возрасте от 2 месяцев и старше. Препарат продемонстрировал клинически значимые улучшения двигательной функции в двух исследованиях с участием пациентов, представляющих различные возрастные группы и страдающих заболеванием различной степени тяжести, включая СМА 1-го, 2-го и 3-го типов.

Младенцы обретали способность сидеть без поддержки не менее 5 секунд — ключевой этап развития моторной функции, который обычно не наблюдается при естественном течении болезни. Рисдиплам также улучшил выживаемость без постоянной вентиляции через 12 и 23 месяца по сравнению с естественным течением СМА. Рисдиплам применяется в жидкой форме один раз в сутки в домашних условиях перорально или, при необходимости, через зонд для энтерального питания.

«Большинство людей со СМА в США пока не получают необходимого лечения, поэтому мы считаем, что рисдиплам с его благоприятным клиническим профилем и пероральным приемом может принести значимую пользу многим из тех, кто живет с этим редким неврологическим заболеванием, — отметил Леви Гарруэй, медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». — Сила и решимость СМА сообщества постоянно вдохновляли нас на этапе разработки этого первого в своем роде препарата для лечения СМА, поэтому сегодня мы отмечаем наше общее достижение вместе с ними».

Рисдиплам изучается в рамках обширной программы клинических исследований по СМА более чем у

450 пациентов. В клинических исследованиях препарата участвуют пациенты от 2 месяцев до 60 лет с различными симптомами и уровнем двигательных функций, например, со сколиозом или контрактурами суставов, а также те, кто ранее получал патогенетическое лечение по поводу СМА. Одобрение основано на данных двух клинических исследований, охватывающих широкий круг пациентов со СМА: FIREFISH у младенцев с симптомами в возрасте от 2 до 7 месяцев; и SUNFISH у детей и взрослых в возрасте от 2 до 25 лет. SUNFISH — первое и единственное плацебо-контролируемое исследование, в которое были включены взрослые со СМА 2-го и 3-го типов.

В клиническом исследовании FIREFISH 41% (7/17) младенцев, получавших терапевтическую дозу, достигли способности сидеть без поддержки в течение не менее 5 секунд, которая оценивалась по шкале общей моторики Бейли по оценке развития младенцев — третья редакция (BSID-III). Кроме того, 90% (19/21) младенцев были живы без постоянной вентиляции легких через 12 месяцев лечения и достигли возраста 15 месяцев и старше. В литературе подробно описано, что при естественном течении СМА с дебютом в младенческом возрасте, когда пациент не получает лечения, нельзя ожидать, что младенцы смогут сидеть самостоятельно, и только 25% могут выжить без постоянной вентиляции после достижения 14-месячного возраста. В исследовании SUNFISH у детей и взрослых, получавших рисдиплам, наблюдалось клинически и статистически значимое улучшение двигательной функции через 12 месяцев (разность средних 1,55 балла; $p = 0,0156$) по сравнению с плацебо (1,36 балла [95% ДИ: 0,61, 2,11]; -0,19 балла [95% ДИ: -1,22, 0,84], соответственно), которая оценивалась по изменению от базового уровня в общей оценке двигательной функции -32 (MFМ-32).

Рисдиплам продемонстрировал благоприятный профиль эффективности и безопасности, причем профиль безопасности был подтвержден в исследованиях FIREFISH и SUNFISH. Наиболее частыми побочными явлениями при позднем начале СМА были лихорадка, диарея и сыпь. При СМА с дебютом в младенческом возрасте наиболее частые побочные явления были сходными и кроме этого включали инфекцию верхних дыхательных путей, пневмонию, запор и рвоту. Не было выявлено данных о безопасности, связанных с лечением, которые бы привели к исключению пациентов из исследований.

«На протяжении своей жизни многие люди со СМА могут потерять способность выполнять критически важные движения, что может повлиять на их способность самостоятельно участвовать в различных аспектах повседневной жизни или кардинально изменить их жизнь, — комментирует Кеннет Хобби, президент Cure SMA. — Одобрение рисдиплама — это долгожданное событие для нашего сообщества. Мы ценим стремление компании Genentech/«Рош» охватить весь спектр реальной популяции СМА в их программе клинических исследований и разработать лечение, которое можно применять дома».

Рисдиплам разработан для лечения СМА путем повышения уровня белка выживаемости

двигательных моторных нейронов (SMN). Белок SMN присутствует во всем организме и имеет решающее значение для поддержания здоровья двигательных нейронов и сохранения двигательной функции. Компания «Рош» проводит клинические исследования препарата рисдиплам совместно с Фондом SMA (SMA Foundation) и компанией PTC Therapeutics.

О рисдипламе

Рисдиплам является модификатором сплайсинга гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2). Он разработан для лечения SMA, заболевания, которое опосредовано мутациями в гене SMN1, находящимся на длинном плече 5 хромосомы, и приводящей к дефициту белка SMN. Рисдиплам применяется в жидкой форме ежедневно в домашних условиях через рот или зонд для кормления.

Рисдиплам получил статус PRIME от Европейского медицинского агентства (EMA) в 2018 г., и статус орфанного препарата FDA и EMA в 2017 и 2019 г., соответственно. В настоящее время заявки на регистрацию препарата поданы в регулирующие органы Бразилии, Чили, Китая, Индонезии, Южной Кореи, России и Тайване. Кроме того, в скором времени ожидается подача заявки на регистрацию препарата в Европейское агентство лекарственных средств (EMA).

Об опорных исследованиях рисдиплама

FIREFISH (NCT02913482)

FIREFISH — открытое клиническое исследование, состоящее из двух частей, по оценке безопасности, переносимости, эффективности и фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов в возрасте 1–7 месяцев со SMA 1-го типа. В первой части исследования оценивали несколько дозировок рисдиплама и определили терапевтическую дозу 0,2 мг/кг для второй части. В первой части исследования после 12 месяцев лечения рисдипламом:

- 41% (7/17) младенцев, получавших терапевтическую дозу, достигли способности сидеть без поддержки в течение как минимум 5 секунд, которая оценивалась по шкале крупной моторики BSID-III.
- 90% (19/21) всех младенцев были живы без постоянной вентиляции* и достигли возраста 15 месяцев и старше.
- 81% (17/21) всех пациентов были живы без постоянной вентиляции* как минимум через 23 месяца лечения и достигли возраста 28 месяцев и старше (в среднем 32 месяца; диапазон от 28 до 45 месяцев).

* Постоянная вентиляция, определяемая как трахеостомия или ≥ 16 часов неинвазивной вентиляции в день, или интубация в течение ≥ 21 дня подряд в отсутствие или после разрешения острого обратимого события.

SUNFISH (NCT02908685)

SUNFISH — многоцентровое плацебо-контролируемое клиническое исследование, состоящее из двух частей, по оценке по оценке безопасности, переносимости, эффективности и фармакокинетики и

фармакодинамики у пациентов со СМА 2-го или 3-го типов в возрасте от 2 до 25 лет, в том числе со сколиозом (67% во второй части) и контрактурой суставов на этапе включения. Во второй части после 12 месяцев лечения ридипламом:

- Клинически и статистически значимое улучшение двигательной функции у детей и взрослых, оцениваемое изменением от исходного уровня общего балла MFM-32 (разность средних 1,55 балла; $p = 0,0156$) через 12 месяцев по сравнению с плацебо (1,36 балла [95% ДИ: 0,61, 2,11]; - 0,19 балла [95% ДИ: 1,22, 0,84], соответственно). Шкала MFM-32 оценивает 32 различных двигательных функции у широкого круга людей с СМА.
- Улучшение двигательной функции верхних конечностей по сравнению с исходным уровнем, которая оценивалась с помощью пересмотренного модуля верхних конечностей (RULM), вторичной независимой конечной точки исследования по оценке двигательной функции (разница в 1,59 балла; $p = 0,0028$).

Данные по безопасности в исследованиях

Профиль безопасности ридиплама был подтвержден в ходе исследований FIREFISH и SUNFISH. Наиболее частыми побочными явлениями при позднем начале СМА (встречались по крайней мере у 10% пациентов, получавших ридиплам, и чаще, чем в контрольной группе) были лихорадка, диарея и сыпь. Наиболее частые побочные реакции при СМА с дебютом в младенческом возрасте были аналогичны тем, которые наблюдались у пациентов с СМА с более поздним началом. Кроме того, наиболее частыми побочными реакциями (частота не менее 10%) были инфекция верхних дыхательных путей, пневмония, запор и рвота.

О программе клинических исследований ридиплама

Помимо FIREFISH и SUNFISH, ридиплам в настоящее время оценивается у широкого круга людей со СМА:

- JEWELFISH (NCT03032172) — открытое исследование по оценке по оценке безопасности, переносимости, эффективности и фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов со СМА в возрасте от 6 месяцев до 60 лет, ранее получавших зарегистрированное или исследуемое патогенетическое лечение. Набор участников исследования завершён, всего в исследование рандомизировано 174 пациента.
- RAINBOWFISH (NCT03779334) — открытое несравнительное многоцентровое исследование по оценке эффективности, безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики ридиплама у младенцев (~ $n=25$) в возрасте от рождения до шести недель (при первом введении препарата) с диагнозом СМА, установленным по результатам генетического теста, у которых пока отсутствуют симптомы заболевания. В настоящее время продолжается набор участников исследования.

О спинальной мышечной атрофии

Спинальная мышечная атрофия (СМА) — редкое тяжелое наследственное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, которое вызывает атрофию мышц и связанные с ней осложнения. 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. Это заболевание является ведущей генетической причиной смертности младенцев и детей раннего возраста и одно из самых распространенных редких заболеваний, поражающее, по разным данным, одного из 6-11 тыс. детей [1, 2]. По разным данным, каждый 40-60-й человек является носителем генной мутации [3]; при наличии мутации у обоих родителей вероятность рождения ребенка со СМА составляет 25% [4].

«Рош» в неврологии

Неврология — одно из приоритетных направлений научных исследований «Рош». Компания использует последние достижения науки для создания методов лечения, которые могут повысить качество жизни людей с тяжелыми и хроническими заболеваниями. «Рош» ведет разработку более десяти перспективных препаратов для лечения неврологических заболеваний, в том числе рассеянного склероза, оптиконевромиелита, болезни Альцгеймера, болезни Гентингтона, болезни Паркинсона, миодистрофии Дюшенна и аутизма.

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, используемые 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. Доступ: <https://neoreviews.aappublications.org/content/20/8/e437.long>.
- [2] Williams L et al. Spinal Muscular Atrophy in the Age of Gene Therapy. AACN Adv Crit Care (2020) 31 (1): 86–91. Доступ: <https://doi.org/10.4037/aacnacc2020436>.
- [3] Verhaart и соавт., 2017.
- [4] Cure SMA. About SMA. Доступ: www.curesma.org/sma/about-sma.

Контакты для СМИ

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