

Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

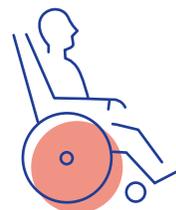
Выводы автора

Список сокращений

Дизайн исследования и пациенты



Открытое проспективное обсервационное исследование, проведённое в Медицинском центре Векснера Университета штата Огайо



Взрослые пациенты, неспособные ходить, в возрасте **≥18 лет** со СМА 5q II и III типов



Оценка завершена на исходном уровне (B) (скрининг проведён в течение 4 недель после начала лечения нусинерсеном), а затем через 2, 6, 10 и 14 месяцев

1

Первичная конечная точка
Изменение значения ФЖЕЛ относительно исходного уровня

2

Вторичные конечные точки
Изменения оценки по шкалам RULM, HFMSE, SMA-FRS, оценки захвата рукой, силы сжатия пальцев, оценки CMAP, SMUP и MUNE, иннервируемых локтевым нервом, относительно исходного уровня

Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

Выводы автора

Список сокращений

Исходные характеристики



Пациенты, n	19	Среднее (95% ДИ) значение ФЖЕЛ	1,94 (1,3, 2,58)
СМА II/III типа, %	47 / 53	Среднее (95% ДИ) значение NIF	-37,84 (-46,79, -28,89)
2/3/4 копии гена SMN2, %	5,3 / 84,2 / 10,5	Средняя (SD) оценка по шкале SMA-FRS	11,2 (10)
Средний (диапазон) возраст на момент лечения, г.	39,7 (21,3–64,8)	Средняя (SD) оценка по шкале HFMSE	3,5 (5,7)
Средний возраст (диапазон) на момент потери способности ходить при III типе, г.	25,8 (8–57)	Средняя (SD) оценка по шкале RULM	12,4 (11,5)

Основные сопутствующие заболевания включали: спондилодез (n = 10), мочекаменную болезнь (n = 5), тромбоз глубоких вен на фоне лечения антикоагулянтами (n = 4), артериальную гипертензию (n = 3), сахарный диабет (n = 1), рецидивирующую пневмонию (n = 3) и рецидивирующую инфекцию мочевыводящих путей (n = 2).

Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

Выводы автора

Список сокращений

Оценка конечных точек

Функция дыхания

2
МЕСЯЦА

6
МЕСЯЦЕВ

10
МЕСЯЦЕВ

14
МЕСЯЦЕВ

	ФЖЕЛ ^a (Первичная конечная точка)	-0,02 (-0,11, 0,08) НЗ; n = 17	-0,02 (-0,11, 0,07) НЗ; n = 19	-0,02 (-0,11, 0,07) НЗ; n = 17	0,02 (-0,09, 0,12) НЗ; n = 12
	NIF ^a	-7,46 (-17,88, 2,96) НЗ; n = 17	-5,74 (-15,97, 4,49) НЗ; n = 18	-5,06 (-15,47, 5,34) НЗ; n = 17	-9,14 (-20,83, 2,55) НЗ; n = 12

Оценка по функциональным шкалам

	SMA-FRS ^a	-0,26 (-1,28, 0,77) НЗ; n = 18	-0,58 (-1,59, 0,43) НЗ; n = 19	-0,58 (-1,59, 0,43) НЗ; n = 19	-0,98 (-2,1, 0,13) НЗ; n = 14
	HFMSE ^a	0,77 (-0,29, 1,83) НЗ; n = 18	0,74 (-0,3, 1,78) НЗ; n = 19	0,32 (-0,73, 1,36) НЗ; n = 19	0,11 (-1,11, 1,32) НЗ; n = 12
	RULM ^a	1,31 (0,24, 2,39) p = 0,0171; n = 18	0,89 (-0,16, 1,95) НЗ; n = 19	0,95 (-0,1, 2) НЗ; n = 19	0,27 (-0,96, 1,5) НЗ; n = 12

РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА
В ФОКУСЕ

1 из 2

Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

Выводы автора

Список сокращений

Оценка конечных точек



Оценка силы

2
МЕСЯЦА

6
МЕСЯЦЕВ

10
МЕСЯЦЕВ

14
МЕСЯЦЕВ

	Сжатие пальцев ^a	0,18 (0,07, 0,29) p = 0,0019; n = 18	0,1 (-0,01, 0,21) НЗ; n = 19	0,1 (-0,005, 0,21) НЗ; n = 19	0,01 (-0,11, 0,14) НЗ; n = 12
	Захват рукой ^a	0,2 (-0,21, 0,61) НЗ; n = 18	0,43 (0,03, 0,84) p = 0,0377; n = 19	0,13 (-0,28, 0,54) НЗ; n = 19	0,11 (-0,36, 0,57) НЗ; n = 12

Электрофизиологические показатели функционирования двигательных единиц

	SMUP ^a	2,69 (-1,35, 6,72) НЗ; n = 11	3,31 (-0,6, 7,23) НЗ; n = 12	5,09 (1,18, 9,01) p = 0,0122; n = 12	6,98 (1,99, 11,98) p = 0,0074; n = 6
	CMAP ^a	0,12 (-0,14, 0,38) НЗ; n = 18	0,22 (-0,04, 0,47) НЗ; n = 19	0,29 (0,04, 0,55) p = 0,0238; n = 19	0,32 (0,03, 0,61) p = 0,0308; n = 13
	MUNE ^{a,b}	-1,25 (-4,13, 1,62) НЗ; n = 11	-1,17 (-3,95, 1,62) НЗ; n = 12	0,08 (-2,7, 2,87) НЗ; n = 12	-1,25 (-4,81, 2,31) НЗ; n = 6



Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

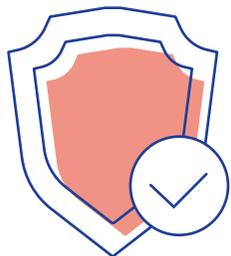
Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

Выводы автора

Список сокращений

Результаты оценки безопасности



НЯ у 7 участников, которым провели люмбальную инъекцию
(% на 46 инъекций всего)



НЯ у 12 участников, которым провели цервикальную инъекцию^c
(% на 81 инъекцию всего)



НЯ также включали ИМП и ИВДП

5 пациентов были госпитализированы по поводу пневмонии

Клинически значимые отклонения показателей жизненно важных функций отсутствовали

Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

Выводы автора

Список сокращений

Выводы автора



По результатам исследования, проведённого в условиях реальной клинической практики у взрослых пациентов с тяжёлым течением СМА, неспособных ходить, показано, что **нусинерсен хорошо переносится**, и через 10–14 месяцев лечения отмечалось стабильное достижение конечных точек в отношении функции дыхательных мышц (ФЖЕЛ и NIF), а также мышечной силы и мышечных функций.

Эти данные резко отличаются от ожидаемого уменьшения ФЖЕЛ, которое происходит при естественном течении заболевания¹.

Значимым результатом данного исследования было увеличение амплитуды СМАР и SMUP.

Оценка по шкалам HFMSE, SMA-FRS и RULM в динамике при введении препарата в различные области значимо не различалась.

Безопасность, переносимость и эффект лечения нусинерсеном у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией, неспособных ходить

Дизайн исследования и пациенты

Исходные характеристики

Оценка конечных точек

Результаты оценки безопасности

Выводы автора

Список сокращений

Список сокращений



Elsheikh B., et al. Front Neurol. 2021; 12: 650532.

Значимые средние изменения относительного исходного уровня выделены пунктирной линией.

^aСреднее (95% ДИ) изменение относительно исходного уровня.

^bMUNE — амплитуда СМАР / средняя амплитуда SMUP.

^cЦервикальная инъекция не является утверждённым способом применения.

НЯ — нежелательное явление; СМАР — суммарный потенциал действия мышцы; ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких; HFMSE — расширенная шкала оценки двигательной функции больницы Хаммерсмит; MUNE — оценка количества двигательных единиц; NIF — отрицательное усилие вдоха; НЗ — незначимо; RULM — пересмотренный модуль оценки двигательной функции верхних конечностей; SMA-FRS — балльная шкала функциональной оценки при спинальной мышечной атрофии; SMUP — потенциал одной двигательной единицы; ИВДП — инфекция верхних дыхательных путей; ИМП — инфекция мочевыводящих путей.

1. Wijngaarde C.A., et al. Orphanet J. Rare Dis. 2020; 15 (1): 88.