

Долгосрочное наблюдение за эффективностью и безопасностью нусинерсена при применении у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией II и III типов



Fainmesser Y, et al.
Neuromuscul Disord.
2022;32(6):451-459.

Дизайн исследования и пациенты

Перспективное одноцентровое обсервационное исследование, проведенное в медицинском центре в Израиле

37 взрослых с СМА II или III типа



Применение нусинерсена начинали в возрасте 18 лет и старше

Оценки выполняли на исходном уровне, через 6 месяцев и далее каждые 4 месяца в течение не более 30 месяцев



Результаты оценки



Цели исследования

Собрать данные о долгосрочной эффективности и безопасности применения нусинерсена у взрослых пациентов с СМА II или III типа

Исходные характеристики

	Все N = 37	Тип II n = 15	Тип III n = 22
Медиана (диапазон) возраста, лет	38 (21–64)	38 (28–49)	34 (21–64)
Пол (Ж/М)	17/20	9/6	8/14
Медиана (диапазон) возраста появления симптомов, лет	2 (0.5–33)	0.5 (0.5–1)	6 (1.5–33)
Медиана (диапазон) возраста появления симптомов, лет	7/30	0/15	7/15
Дыхательная поддержка аппаратом ИВЛ, n	4	3	1
Фиксация позвоночника при сколиозе, %	30	53	14
MMT, медиана (диапазон)	66 (30–90)	45 (30–72)	71 (33–90)
RHS, медиана (диапазон)	14 (1–58)	5 (1–26)	26 (2–58)
ALSFRS-R, медиана (диапазон)	36 (23–45)	31 (24–40)	39 (23–45)
ОФВ1 (доля от прогнозируемого значения, %), медиана (диапазон)	87 (18–119) n = 35	48 (18–110) n = 14	96 (62–119) n = 21

Оценка исходов^a

Оценка	Группы	n	6 МЕСЯЦЕВ		n	14 МЕСЯЦЕВ		n	26 МЕСЯЦЕВ	
			В	6 МЕСЯЦЕВ		В	14 МЕСЯЦЕВ		В	26 МЕСЯЦЕВ
MMT ^b	Все	34	66 (44.5–80.5)	67 (49.5–81.8) p = 0.002	26	67 (46–80.5)	70 (54.7–83.5) p = 0.03	16	70 (61.5–85.7)	75.5 (65.2–84) p = н/з
	СМА II типа	15	45 (38–59)	51 (39–61) p = 0.01	11	43 (38–59)	56 (40–62) p = 0.01	4	54.5 (41–68.7)	63 (42–77.2) p = н/з
	СМА III типа	19	80 (68–85)	80 (69–84) p = н/з	15	80 (68–86)	78 (70–85) p = н/з	12	75 (68.5–87.5)	80.5 (68.2–84.7) p = н/з
RHS ^b	Все	35	14 (5–30)	16 (4–35) p = 0.02	26	14.5 (5–38)	14.5 (4–40.7) p = н/з	16	25.5 (13.2–44)	23.5 (11.5–48.5) p = н/з
	СМА II типа	15	5 (2–10)	4 (2–11) p = н/з	11	5 (2–10)	4 (2–8) p = н/з	4	9.5 (2–23)	9.5 (2.7–31.2) p = н/з
	СМА III типа	20	28.5 (16.2–44.2)	30.5 (17.2–44.5) p = н/з	15	30 (15–45)	28 (14–46) p = н/з	12	33.5 (17.2–45.7)	32.5 (13.3–49.7) p = н/з
ОФВ1 ^b	Все	31	89 (62–101)	79 (64–96) p = н/з	21	90 (76.5–101)	90 (78–100) p = н/з	7	96 (83–101)	87 (79–105) p = н/з
	СМА II типа	13	55 (27–88)	56 (26.5–81.5) p = н/з	6	71 (34.7–87.5)	72 (38–84) p = н/з	1	25	29 p = н/з
	СМА III типа	18	97 (82.7–107)	92.5 (77.5–104) p = н/з	15	96 (83–105)	96 (85–107) p = н/з	6	97 (91.2–103.8)	90 (85–109) p = н/з
ALSFRS-R ^b	Все	34	36 (30–41)	36 (30.7–41.2) p = н/з	26	37.5 (30–41.7)	37 (30.7–43) p = н/з	16	40 (34.7–44)	40 (34.2–43.7) p = н/з
	СМА II типа	15	31 (29–35)	32 (30–35) p = 0.02	11	31 (26–35)	31 (28–35) p = н/з	4	36 (27.5–40)	36 (29.5–41.2) p = н/з
	СМА III типа	19	41 (37–44)	41 (36–44) p = н/з	15	41 (37–44)	41 (36–44) p = н/з	12	41 (37.2–44.7)	41.5 (35.7–44) p = н/з

^a Основное ограничение анализа связано с небольшим размером выборки, особенно через 26 месяцев наблюдения. ^b Медиана (межквартильный размах). Статистически значимые изменения относительно исходного уровня (p < 0,05) выделены жирным шрифтом. MMT проводили с использованием шкалы Совета по медицинским исследованиям для оценки мышечной силы в 11 группах мышц: сгибатели и разгибатели шеи, отводящие мышцы рук с обеих сторон, сгибатели и разгибатели локтя, разгибатели и отводящие мышцы пальцев рук, сгибатели бедра, разгибатели колена, сгибатели голеностопного сустава для тыльного сгибания и подошвенные сгибатели.



Результаты оценки безопасности

Головная боль после люмбальной пункции была единственным зарегистрированным нежелательным явлением

Несколько пациентов отмечали усиление аппетита и незначительное увеличение массы тела

Зарегистрированы по одному случаю выявления болезни Крона и преддиабета (не связанных с лечением)

Серьезных нежелательных явлений и сообщений о развитии протеинурии, гиперкоагуляции или отклонений показателей крови от нормы зарегистрировано не было.



Выводы авторов

Данное исследование также подтверждает эффективность и безопасность применения нусинерсена у взрослых пациентов с СМА II и III типа с достижением умеренного улучшения мышечной силы и стабилизации двигательной функции в течение относительно длительного периода наблюдения



ALSFRS-R — пересмотренная шкала для функциональной оценки при боковом амиотрофическом склерозе (англ. Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised); ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду; MMT — мануальное обследование мышц (англ. manual muscle testing); н/з — статистически незначимо; RHS — пересмотренная шкала Хаммерсмита (англ. Revised Hammersmith Scale); СМА — спинальная мышечная атрофия

Материал подготовлен Янссен, подразделение фармацевтических товаров филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в РК. 050040, Алматы, Тимирязева, 42, павильон 23а, тел.: +7 727 356 88 11. Материал предназначен для медицинских работников. СР-397932 | июль 2023