

Применение нусинерсена для лечения спинальной мышечной атрофии у взрослых

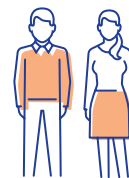
Дизайн исследования и пациенты



Проспективное наблюдательное многоцентровое продольное исследование, проведённое Сетью центров клинических исследований нейромышечных заболеваний у детей



Клинические оценки в начале лечения и каждые **4 месяца** при средней (диапазон) продолжительности лечения 12,5 (3–24) месяца



42 пациента ≥ 17 лет со СМА II или III типа



Цели исследования

- Изменения клинических показателей конечной точки
- Безопасность

Исходные характеристики

Общее кол-во пациентов, n	42	Средняя (диапазон) оценка по шкале RULM	18,2 (0–37) n = 41
Средний возраст (диапазон) исходно, г.	33,7 (17,7–66,1)	Средняя (диапазон) оценка по шкале CHOP-ATEND	23,4 (5–42) n = 26
Женщины, %	42,9	Средняя (диапазон) дистанция в Т6МХ, м	300,2 (69–466) n = 10
СМА IIА/IIВ/IIIА/IIIВ типа, %	19,1 / 23,8 / 28,6 / 28,6	Медиана (диапазон) Log (TUG), с	10,0 (8,4–44,7) n = 8
«Лежачие» / «сидячие» / «ходячие», %	40,5 / 33,3 / 26,2 n = 17 n = 14 n = 11	Медиана (диапазон) оценки по шкале SMA-FRS	15,0 (0–49) n = 33
Спондилдез, %	38,1	Средняя (диапазон) ФЖЁЛ, %	61,5 (9–112) n = 31
Медиана (диапазон) оценки по шкале HFMSE	19 (0–60) n = 39	Среднее (диапазон) МЕР, см вод. ст.	50,6 (11–97) n = 29
		Среднее (диапазон) МIР, см вод. ст.	–79,8 (–174 до –8) n = 29

Оценка конечных точек

Показатели двигательной функции*



«Лежачие» пациенты



«Сидячие» пациенты



«Ходячие» пациенты




HFMSE	–0,24 (–3,57, 3,09) n = 9	1,13 (–1,11, 3,36) n = 11	1,09 (–1,26, 3,44) n = 11
RULM	–0,17 (–1,09, 0,74) n = 16	0,74 (–0,32, 1,80) n = 12	–0,01 (–1,02, 0,99) n = 11
CHOP-ATEND	6,44 (2,25, 10,62) n = 15	–0,29 (–5,07, 4,50) n = 9	Н/П
Т6МХ, м	Н/П	Н/П	3,29 (–28,04, 34,62) n = 10
Log (TUG), с	Н/П	Н/П	–0,10 (–0,21, 0,01) n = 8

Респираторные показатели*

«Лежачие» пациенты

«Сидячие» пациенты

«Ходячие» пациенты

	ФЖЁЛ (%)	1,36 (-2,31, 5,03) n = 11	2,25 (-2,33, 6,83) n = 11	-1,97 (-7,78, 3,85) n = 5
	MEP (см вод. ст.)	1,95 (-4,84, 8,74) n = 10	3,92 (-4,54, 12,38) n = 10	18,25 (6,86, 29,64) n = 5
	MIP (см вод. ст.) ^b	-7,63 (-16,83, 1,58) n = 11	-1,12 (-12,04, 9,81) n = 10	-7,79 (-22,42, 6,83) n = 5

Оценка результатов лечения пациентами*

	SMA-FRS	0,69 (-1,67, 3,04) n = 13	2,88 (0,56, 5,19) n = 9	0,51 (-1,98, 3,00) n = 9
---	---------	--	--------------------------------------	---------------------------------------



У участников отмечалось **субъективное улучшение**, в том числе расширение диапазона активных движений пальцев и кистей, повышение громкости голоса, улучшение движений челюсти и улучшение речи; эти изменения отличались от зарегистрированного естественного течения заболевания, которое сопровождается прогрессирующей бульбарной дисфункцией и снижением возможности открывания рта¹



Результаты оценки безопасности

Нечастые НЯ включали боль в месте введения, тошноту/рвоту, головокружение и тревожность

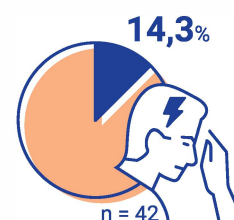
Сообщалось о двух случаях лёгкой тромбоцитопении, которые разрешились самостоятельно, и о 3 случаях преходящей боли в конечностях, не связанной с процедурой ЛП

НЯ встречались редко, были лёгкими и преходящими, разрешились быстро и без дополнительного вмешательства

Случаев гидроцефалии, кровотечения/кровоподтёков или почечной недостаточности выявлено не было

Четыре пациента прекратили лечение досрочно: по личным причинам, несмотря на успешный результат инъекций (n = 1);

Наиболее частые НЯ:



ГОЛОВНАЯ БОЛЬ при ЛП

в связи с ограничением страхового возмещения и отсутствием эффективности лечения по субъективной оценке (n = 2); вследствие разрастания костной ткани в единственном возможном месте доступа для выполнения интратекальных инъекций (n = 1)

Выводы автора



Это исследование подтверждает **безопасность и переносимость нусинерсена** в гетерогенной группе взрослых пациентов со СМА II и III типа в возрасте от 17 до 66 лет в условиях реальной клинической практики.

Отмечалась тенденция к улучшению показателей двигательной функции, оценки результатов лечения пациентами и респираторных показателей.

Это позволяет предположить, что **нусинерсен** может эффективно применяться у взрослых пациентов со СМА, в том числе у сильно ослабленных взрослых пациентов со СМА.

*Средняя (95% ДИ) скорость изменения в год. ^bОтрицательное изменение указывает на функциональное улучшение. Т6МХ – тест с 6-минутной ходьбой; CHOP-ATEND – шкала детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций при нейромышечных заболеваниях у взрослых; ФЖЁЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких; HFMSE – расширенная шкала оценки двигательной функции больницы Хаммермит, ЛП – люмбальная пункция; MEP – максимальное экспираторное давление; MIP – максимальное инспираторное давление; Н/П – неприменимо; RULM – пересмотренный модуль оценки двигательной функции верхних конечностей; СМА – спинальная мышечная атрофия; SMA-FRS – балльная шкала функциональной оценки при спинальной мышечной атрофии; TUG – тест с вставанием со стула и ходьбой с отсчётом времени. 1. Wadman R.I., et al. Neurology. 2014; 83 (12): 1060–1066.