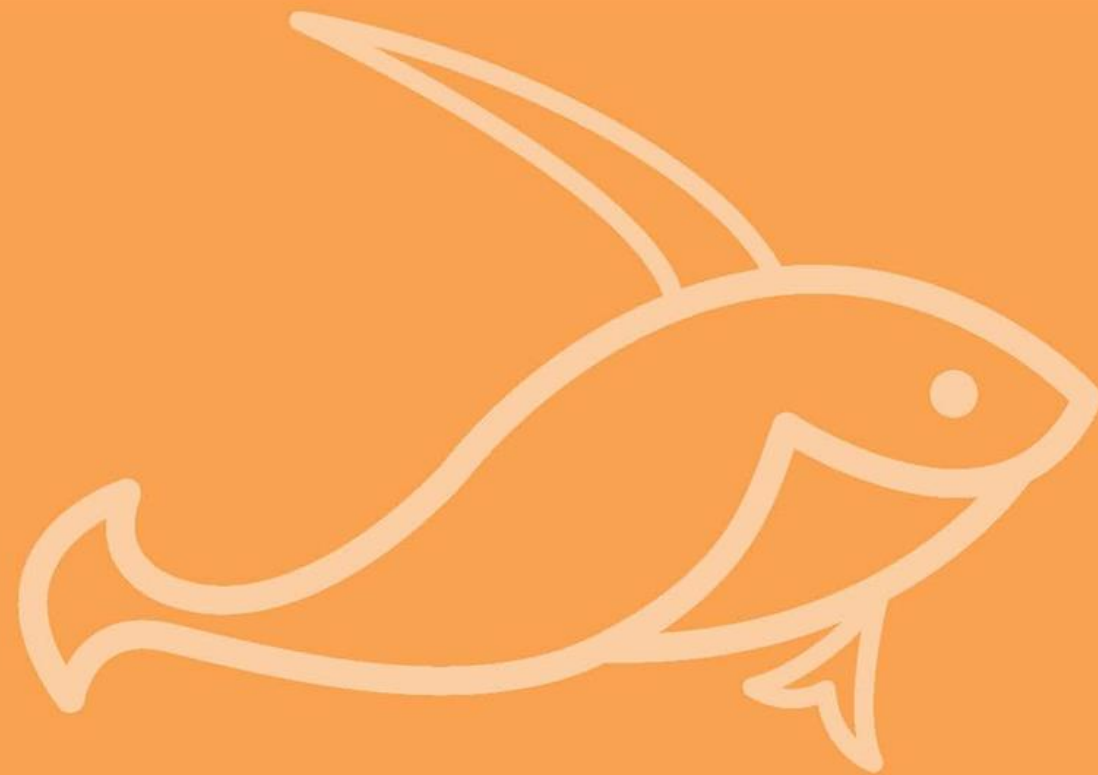


Sažetak konačnih
rezultata ispitivanja
FIREFISH, kliničkog
ispitivanja za utvrđivanje
djelotvornosti i sigurnosti
risdiplama u djece
oboljele od SMA tipa 1



Za puni naziv ispitivanja pogledajte kraj dokumenta

Opće
informacije o
ispitivanju

Tko je mogao
sudjelovati u
ispitivanju?

Što se
događalo
tijekom
ispitivanja?

Koji su rezultati
dobiveni
ispitivanjem?

Koje su nuspojave
zabilježene?

Što smo
naučili iz
ispitivanja?

Gdje mogu
pronaći dodatne
informacije?



O ovom sažetku

Ovo je sažetak rezultata kliničkog ispitivanja (koje se u ovom dokumentu naziva „ispitivanje”). Izrađen je za javnost i osobe koje su sudjelovale u ispitivanju.

Ispitivanje **FIREFISH** (NCT02913482) započelo je u prosincu 2016., a završilo u prosincu 2023. Ovaj je sažetak izrađen nakon završetka ispitivanja. Ispitivani lijek bio je risdiplam.

Ispitivanje **FIREFISH** ostvarilo je svoje ciljeve (krajnje točke) u studenom 2019. kada je posljednji sudionik koji se pridružio ispitivanju dovršio 1 godinu liječenja risdiplamom. U ovom se dokumentu navodi sažetak konačnih rezultata ispitivanja **FIREFISH** nakon završetka ispitivanja.

Ovaj sažetak sadržava sljedeće informacije:

Opće informacije o ispitivanju

Tko je mogao sudjelovati u ispitivanju?

Što se događalo tijekom ispitivanja?

Koji su rezultati dobiveni ispitivanjem?

Koje su nuspojave zabilježene?

Što smo naučili iz ispitivanja?

Gdje mogu pronaći dodatne informacije?

Raniji dokumenti pružaju sažetak rezultata ispitivanja **FIREFISH** nakon što su djeca dovršila jednu odnosno dvije godine liječenja.

Kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak prve godine.

Kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak druge godine.



Što je SMA?

Spinalna mišićna atrofija (SMA) rijedak je genetski neuromuskularni poremećaj koji uništava motoričke neurone, živčane stanice koje upravljaju mišićima.



SMA uništava motoričke neurone, živčane stanice u kralježničnoj moždini koje upravljaju mišićima.



Gubitak motoričkih neurona uzrokuje slabost mišića i gubitak pokretljivosti zbog propadanja mišića (atrofije).

Osobe koje žive sa SMA imaju poteškoća u obavljanju osnovnih životnih funkcija, uključujući disanje i gutanje.

Težina SMA razlikuje se od osobe do osobe i ovisi o nizu čimbenika, uključujući dob u kojoj se simptomi počinju pojavljivati. Postoji pet tipova SMA, a temelje se na dobi u kojoj se simptomi počnu javljati i najvećoj postignutoj ključnoj točki fizičkog razvoja (primjerice, sposobnost sjedenja ili hodanja).

Tipovi SMA

Tip	Dob u kojoj počinju simptomi	Učinci na mišićnu i motoričku sposobnost
0	Prije rođenja	Djeca se ne kreću aktivno u maternici i rađaju se s teškom slabošću mišića
1	Od rođenja do 6 mjeseci	Djeca nikada neće moći samostalno sjediti
2	Od 6 do 18 mjeseci	Djeca obično mogu sjediti, a neka mogu i stajati uz pomoć, ali ne mogu hodati.
3	Od 18 mjeseci nadalje	Djeca mogu hodati, ali s vremenom mogu izgubiti tu sposobnost
4	Od 18 godina nadalje	Ovaj oblik SMA razvija se u odrasloj dobi. To je najmanje težak tip SMA

Opće
informacije o
ispitivanju

Tko je mogao
sudjelovati u
ispitivanju?

Što se
događalo
tijekom
ispitivanja?

Koji su rezultati
dobiveni
ispitivanjem?

Koje su nuspojave
zabilježene?

Što smo
naučili iz
ispitivanja?

Gdje mogu
pronaći dodatne
informacije?



Zašto je ovo ispitivanje provedeno?

Na početku ovog ispitivanja, terapije za osobe oboljele od SMA nisu bile dostupne.

Ciljevi novih terapija su liječenje osnovnog uzroka SMA, produljenje života oboljelih od SMA, ublažavanje općenitih simptoma, održavanje pokretljivosti (motoričke funkcije) i poboljšanje kvalitete života.

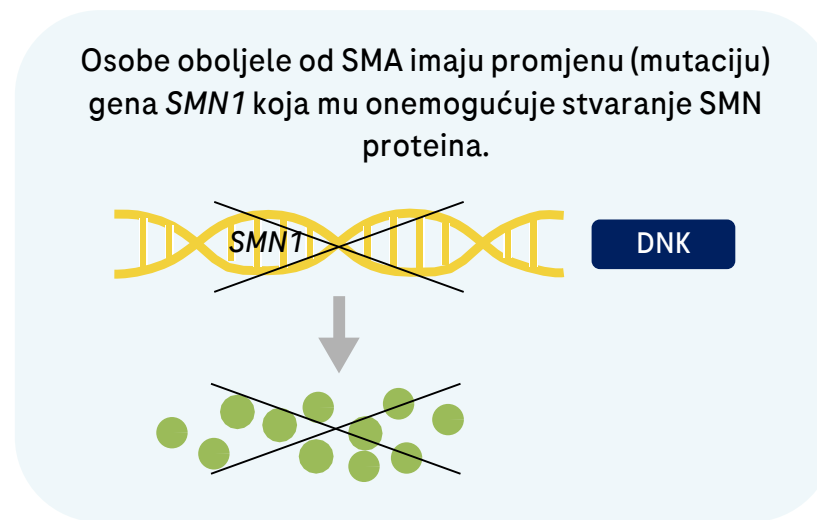
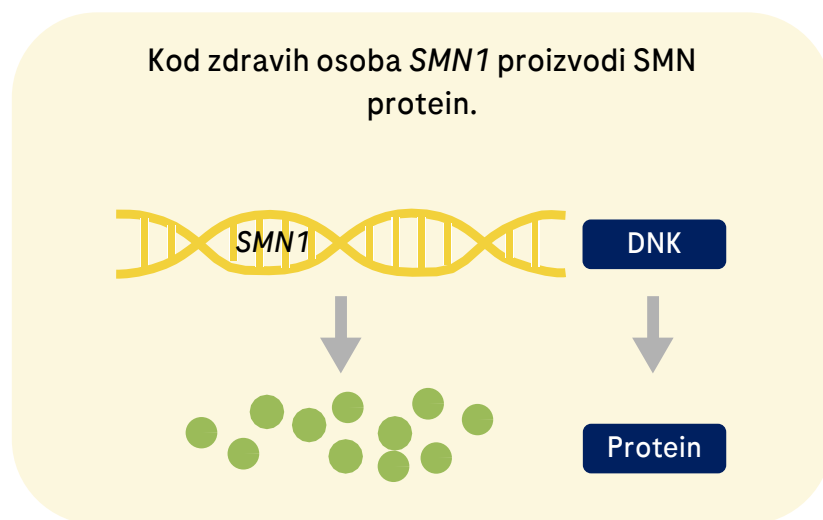
Ispitivanje **FIREFISH** provedeno je radi razumijevanja sigurnosti i djelotvornosti (uspješnosti liječenja) risdiplama u dojenčadi oboljele od SMA tipa 1 koja je trenutku uključivanja u ispitivanje bila u dobi od 1 i 7 mjeseci.

Što uzrokuje SMA? (1/2)

SMA uzrokuju niske razine proteina zvanog „protein za preživljenje motoričkih neurona” (poznat i kao SMN protein; engl. survival motor neuron).

SMN protein ključan je za funkcioniranje živaca koji upravljaju mišićima. Bez dovoljno visokih razina SMN proteina ti živci prestaju pravilno raditi (degenerirati) i na kraju umiru, što dovodi do slabljenja mišića i njihova gubitka.

SMN protein uglavnom se proizvodi pomoću gena koji se naziva „gen za preživljenje motoričkih neurona 1” (poznat i kao *SMN1*).

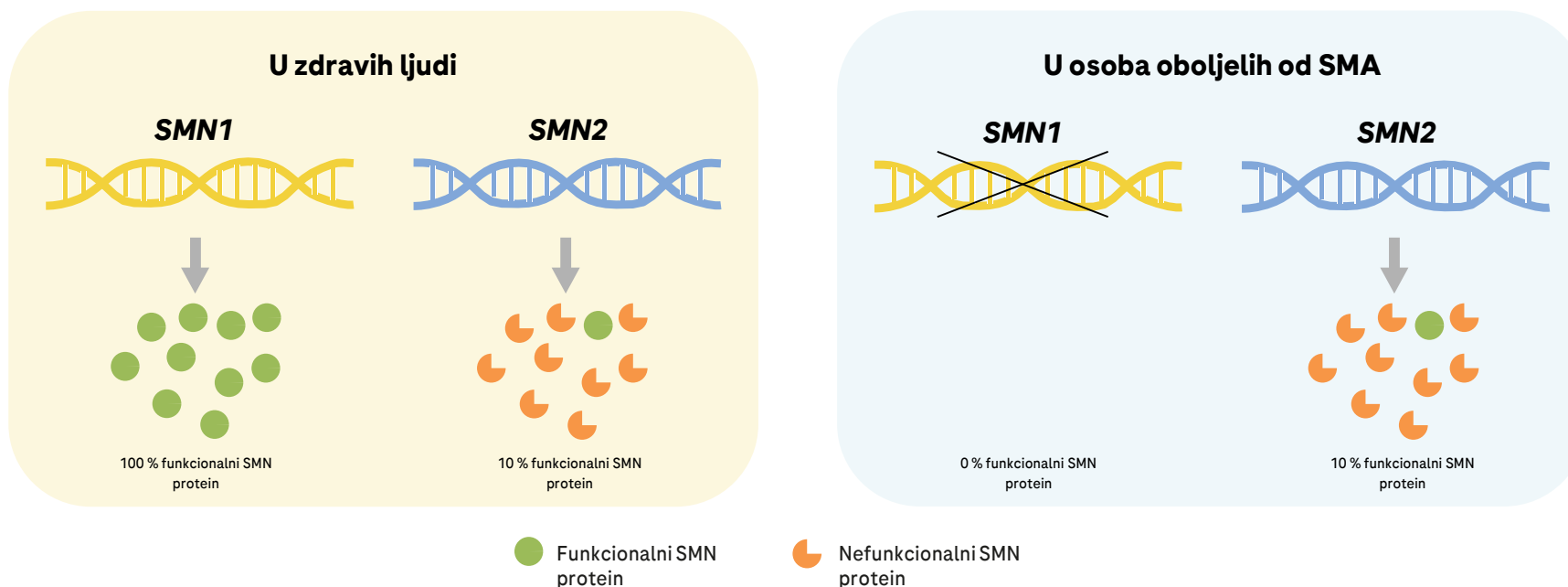


Što uzrokuje SMA? (2/2)

Ljudi imaju sličan gen koji se naziva gen za preživljavanje motoričkih neurona 2 (poznat i kao *SMN2*) koji može djelovati kao „rezervni” gen za stvaranje SMN proteina. Osobe oboljele od SMA moraju se koristiti *SMN2* za proizvodnju SMN proteina jer nemaju *SMN1*.

Međutim, otprilike samo svaki deseti SMN protein (njih 10 %) koji proizvede *SMN2* funkcionira ispravno. To nije dovoljno proteina da bi se nadoknadio gubitak gena *SMN1*.

Što više kopija gena *SMN2* osoba ima, to više SMN proteina može stvarati, što pak čini simptome SMA manje teškima.



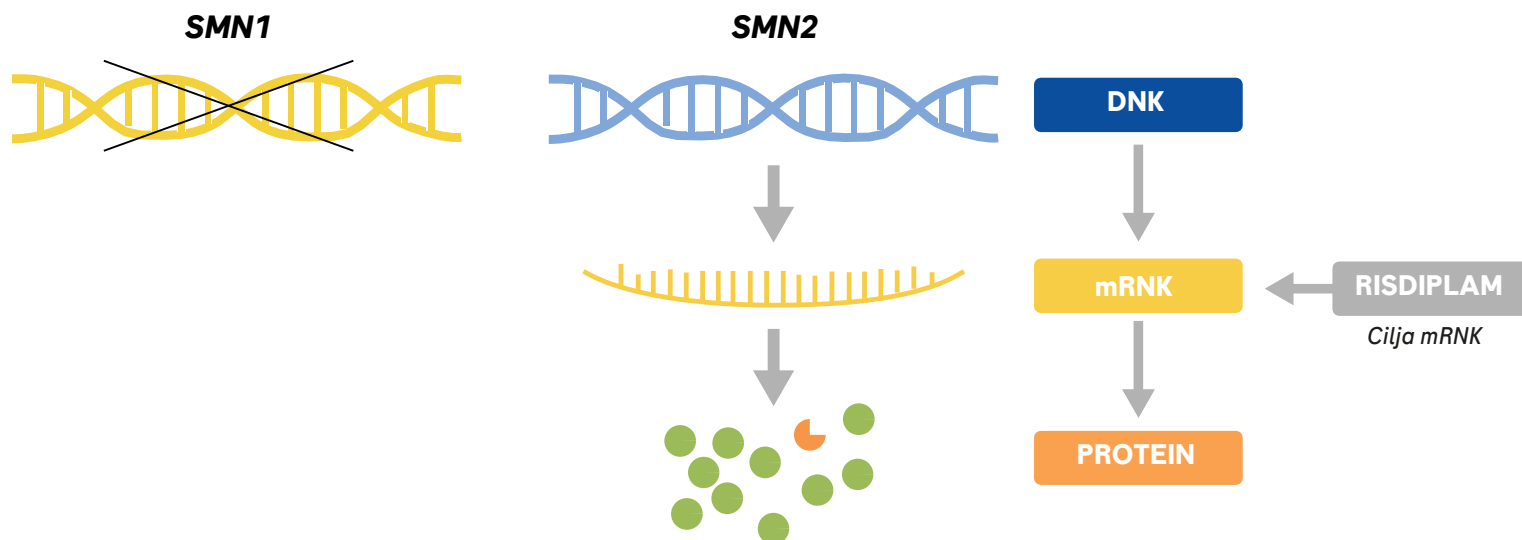
Što je risdiplam i kako djeluje?

Risdiplam je lijek koji se ispitivao u ispitivanju **FIREFISH**.

Risdiplam je tekućina koja se uzima jedanput na dan kroz usta (peroralno) ili putem sonde za hranjenje za osobe koje otežano gutaju.

Risdiplam je osmišljen da pomogne genu *SMN2* proizvesti više funkcionalnog SMN proteina kako bi se održala i poboljšala funkcija mišića.

Upute dobivene od gena *SMN2* su netočne, a većina proizvedenog SMN proteina ne funkcioniра. Risdiplam ciljano djeluje na upute (mRNK) koje gen *SMN2* šalje kako bi se proizvelo više funkcionalnog SMN proteina.



● Funkcionalni SMN protein

● Nefunkcionalni SMN protein

Što su ispitivači željeli saznati?

Cilj ispitivanja **FIREFISH** bio je odgovoriti na pitanja ispitivača o risdiplamu.

Da bi se razumjeli učinci risdiplama, ispitivanje je uključivalo nekoliko mjera ishoda (krajnjih točaka).

Krajnje točke su specifične mjere kojima se istraživači koriste kako bi procijenili učinke ispitivanog liječenja.

- **Primarne krajnje točke** služe za odgovaranje na glavno istraživačko pitanje ispitivanja. Ispitivanje se smatra uspješnim ako se ti ishodi ili događaji ostvare u određenom trenutku ispitivanja (postignuta je primarna krajnja točka).
- **Sekundarne i eksploracijske krajnje točke** pružaju dodatne informacije koje ispitivačima pomažu razumjeti učinke ispitivanog liječenja.

Ispitivanje **FIREFISH** bilo je podijeljeno u dva dijela.

Što su ispitivači željeli saznati u prvom dijelu ispitivanja FIREFISH?

Koje je bilo glavno pitanje (**primarna krajnja točka**) na koje su ispitivači željeli dobiti odgovor u **prvom dijelu ispitivanja FIREFISH**?

Preporučena doza risdiplama za liječenje dojenčadi u dobi od 1 do 7 mjeseci oboljele od SMA tipa 1 za primjenu u drugom dijelu ispitivanja **FIREFISH**.

- Da bi je izmjerili, ispitivači su proučavali razine risdiplama u krvi dojenčadi u ispitivanju i mjerili koliko SMN proteina imaju.
- Odabrana doza morala je biti sigurna i dovesti do značajnog povećanja razine SMN proteina.

Što su ispitivači željeli saznati u drugom dijelu ispitivanja FIREFISH?

- Doza risdiplama odabrana u prvom dijelu ispitivanja **FIREFISH** davala se svoj dojenčadi u **drugom dijelu ispitivanja**.
- Koje je bilo glavno pitanje (**primarna krajnja točka**) na koje su ispitivači željeli dobiti odgovor u **drugom dijelu ispitivanja FIREFISH**?

Primarna krajnja točka u **drugom dijelu ispitivanja FIREFISH** bila je ispitati djelotvornost risdiplama (tj. koliko dobro risdiplam funkcionira).

- Ocjena se izrazila kao postotak djece koja su nakon 1 godine liječenja risdiplamom mogla sjediti bez potpore na najmanje 5 sekundi.
 - Ova je krajnja točka odabrana jer djeca oboljela od SMA tipa 1 koja ne primaju liječenje obično ne mogu sjediti bez potpore.

Što su ispitivači željeli saznati tijekom cijelog petogodišnjeg ispitivanja FIREFISH?

- Nakon ostvarivanja svih **primarnih krajnjih točaka** u **prvom** i **drugom dijelu ispitivanja FIREFISH**, sva su djeca mogli nastaviti sudjelovanje u ispitivanju tijekom razdoblja do 5 godina.
- Na koja su druga važna pitanja (**sekundarne i eksploracijske krajnje točke**) ispitivači željeli dobiti odgovore tijekom cijelog petogodišnjeg razdoblja ispitivanja **FIREFISH**?

Sekundarnim i eksploracijskim krajnjim točkama željelo se saznati sljedeće:

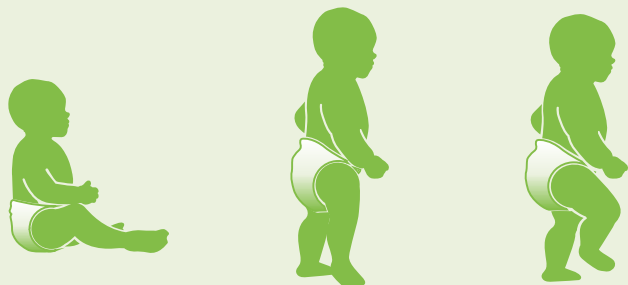
- koliko je djece živo
- koliko se djece može hraniti na usta
- koliko djece postiže ključne točke u pogledu kretanja (motoričke ključne točke)
- kod koliko je djece došlo do nuspojava.

Kako su ispitivači mjerili fizičke sposobnosti djece u ispitivanju FIREFISH?

Fizička sposobnost odnosi se na to koliko dobro dijete može koristiti različite dijelove tijela za postizanje ključnih točaka kao što su sjedenje, stajanje i hodanje.

Za procjenu djece koja primaju risdiplam, u ispitivanju **FIREFISH** se primjenjivalo više testova (ishoda).

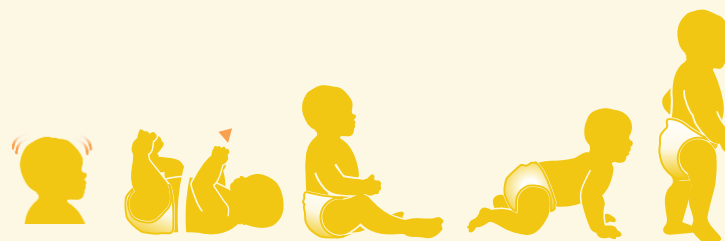
Bayleyeve ljestvice za ocjenu razvoja dojenčadi i male djece, treće izdanje (BSID-III)



Ljestvicom **BSID-III** mjeri se koliko dobro djeca obavljaju različite aktivnosti (kao što su sjedenje, stajanje i hodanje) u usporedbi s drugom djecom iste dobi.

Zašto ovaj test? Radi se o alatu za dijagnosticiranje zastoja u razvoju kod djece u dobi od 1 do 42 mjeseca.

Hammersmithski neurološki test za dojenčad, modul 2 (HINE-2)



Ljestvicom **HINE-2** mjeri se mogu li djeca postići ključne točke kao što su uspravno držanje glave, sjedenje, kotrljanje, stajanje i hodanje.

Zašto ovaj test? Ovim se testom procjenjuje može li dijete postići ključne točke u pogledu pokreta (motoričke ključne točke) odgovarajuće za svoju dob.

Više informacija o ovim mjerenjima mobilnosti potražite u brošuri „[Ljestvice MFM i SMAIS u kontekstu mjerenja ishoda za SMA](#)”.

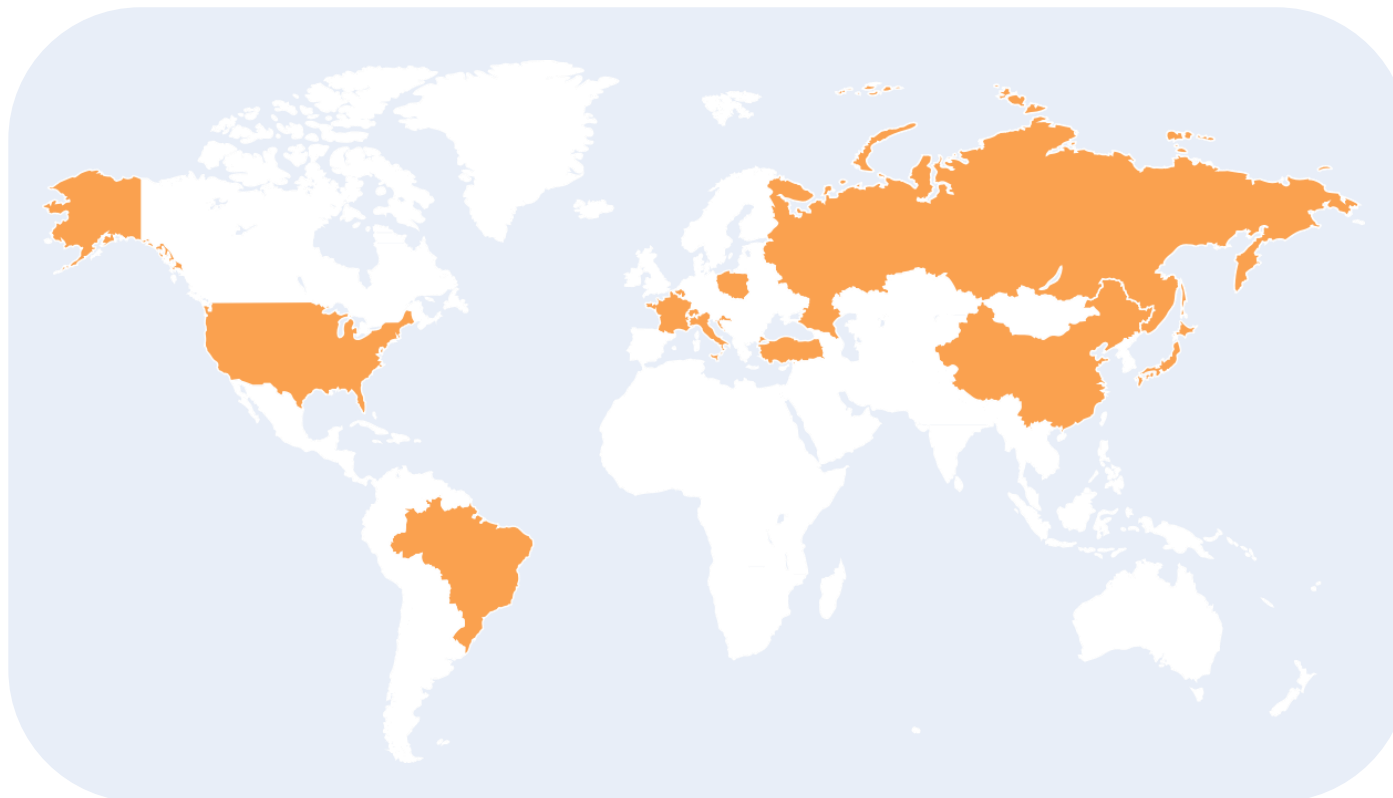
Gdje i kada se odvijalo ispitivanje?

Ispitivanje **FIREFISH** započelo je u prosincu 2016., a završilo u prosincu 2023. kada su sva djeca koja su sudjelovala dovršila liječenje risdiplomom u trajanju do 5 godina. Ovaj je sažetak izrađen nakon završetka ispitivanja.

FIREFISH je bilo globalno ispitivanje koje se provodilo u 17 bolnica u 12 zemalja. Na karti u nastavku prikazano je gdje se ispitivanje provodilo.

Ispitivanje FIREFISH provodilo se u sljedećim zemljama:

- Belgija
- Brazil
- Kina
- Hrvatska
- Francuska
- Italija
- Japan
- Poljska
- Rusija
- Švicarska
- Turska
- SAD



Tko je mogao sudjelovati u ispitivanju?

Ispitivanje **FIREFISH** obuhvatilo je dojenčad koja je u trenutku uključivanja u ispitivanje bila u dobi od 1 do 7 mjeseci. Svima je dijagnosticiran SMA.

Glavni zahtjevi za sudjelovanje dojenčadi u ispitivanju bili su:

Glavni kriteriji za uključivanje	Glavni kriteriji za isključivanje
<p>Dojenčad je mogla sudjelovati u ispitivanju ako:</p> <ul style="list-style-type: none">• je razvila simptome SMA u dobi od 1 do 3 mjeseca• je prisutnost SMA potvrđena testom (genetska dijagnoza)• je imala dvije kopije gena <i>SMN2</i>• se oporavila o bilo koje kratkotrajne bolesti u trenutku probira za ispitivanje te se smatrala dovoljno zdrava za sudjelovanje.	<p>Dojenčad nije mogla sudjelovati u ispitivanju ako:</p> <ul style="list-style-type: none">• je sudjelovala u nekom drugom kliničkom ispitivanju u protekla 3 mjeseca• je prethodno uzimala lijekove za SMA ili primala gensku ili staničnu terapiju• joj je trebala opsežna medicinska podrška za disanje na više od 16 sati na dan• je nedavna doživjela hitan slučaj zbog kojeg je bila hospitalizirana dulje od jednog dana ili ozbiljnu bolest od koje se još nije potpuno oporavila.

Sve pojedinosti o kriterijima za uključivanje/isključivanje dostupne su na: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

Kako je ispitivanje FIREFISH osmišljeno?

FIREFISH je bilo „**otvoreno**” ispitivanje:

- „**Otvoreno**” znači da su svi uključeni u ispitivanje, uključujući djecu koja sudjeluju, njihove obitelji i ispitivače, znali koji se lijek daje sudionicima.
- Svi sudionici ispitivanja primali su risdiplam.
- Sudionici su u glavnom dijelu ispitivanja primali risdiplam tijekom 2 godine.
- Nakon što je glavni dio ispitivanja završio, sudionici su mogli odabrati nastaviti primiti risdiplam tijekom dodatne 3 godine (što se naziva otvorenim produžetkom ispitivanja).

Ispitivanje FIREFISH bilo je podijeljeno na dva dijela:

- **U prvom dijelu** ispitivane su različite doze risdiplama kako bi se pronašla najbolja doza za davanje dojenčadi oboljeloj od SMA tipa 1.
- **U drugom dijelu** mjerile su se djelotvornost (uspješnost liječenja) i sigurnost risdiplama u dojenčadi oboljele od SMA tipa 1. Doza odabrana u prvom dijelu davana je dojenčadi koja je u drugom dijelu primala risdiplam.

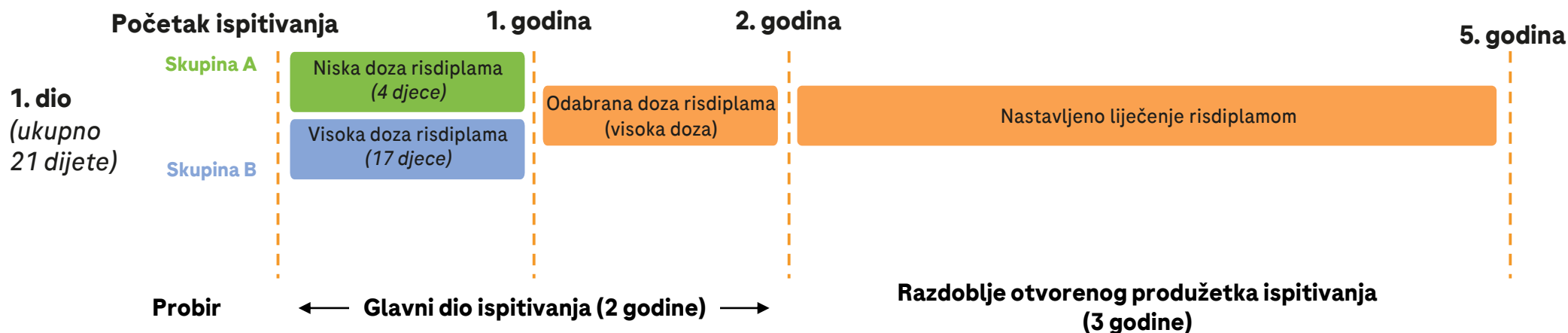
Prvi i drugi dio obuhvaćali su različitu djecu. Djeca koja su sudjelovala u prvom dijelu nisu sudjelovala u drugom.

Što se događalo tijekom prvog dijela ispitivanja FIREFISH?

Prvi dio ispitivanja FIREFISH bio je usmjeren na pronalaženje najbolje doze risdiplama za dojenčad oboljelu od SMA tipa 1. Ta se doza trebala koristiti do kraja ispitivanja.

Sudionici su bili podijeljeni u dvije skupine te su dobivali različite doze risdiplama.

- **Skupini A** (ukupno **4 dojenčadi**) dana je **niska doza** risdiplama.
- **Skupini B** (ukupno **17 dojenčadi**) dana je viša **doza** risdiplama.



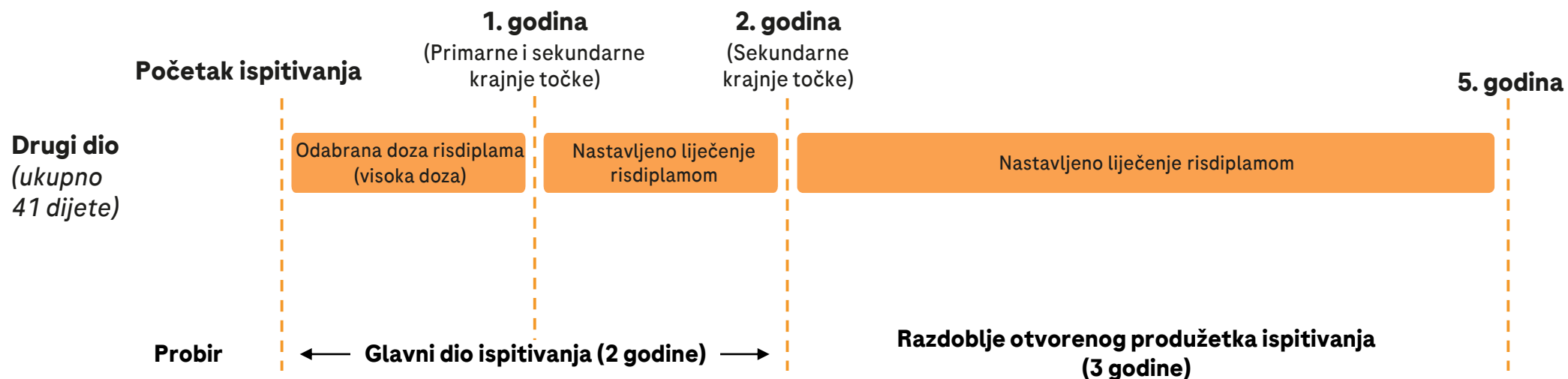
Doza odabrana u prvom dijelu ispitivanja **FIREFISH primijenjena** je u drugom **dijelu ispitivanja** i u otvorenom produžetku ispitivanja.

Četvero djece koje je primalo nisku dozu risdiplama prešlo je na visoku dozu nakon jedne godine i moglo je nastaviti sudjelovati u ispitivanju do 5 godina.

Što se događalo tijekom drugog dijela ispitivanja FIREFISH?

Drugi dio ispitivanja FIREFISH imao je za cilj saznati koliko je risdiplam djelotvoran za liječenje dojenčadi oboljele od SMA tipa 1.

- Doza risdiplama odabrana u prvom dijelu (viša doza) davala se svojoj dojenčadi u drugom dijelu ispitivanja.

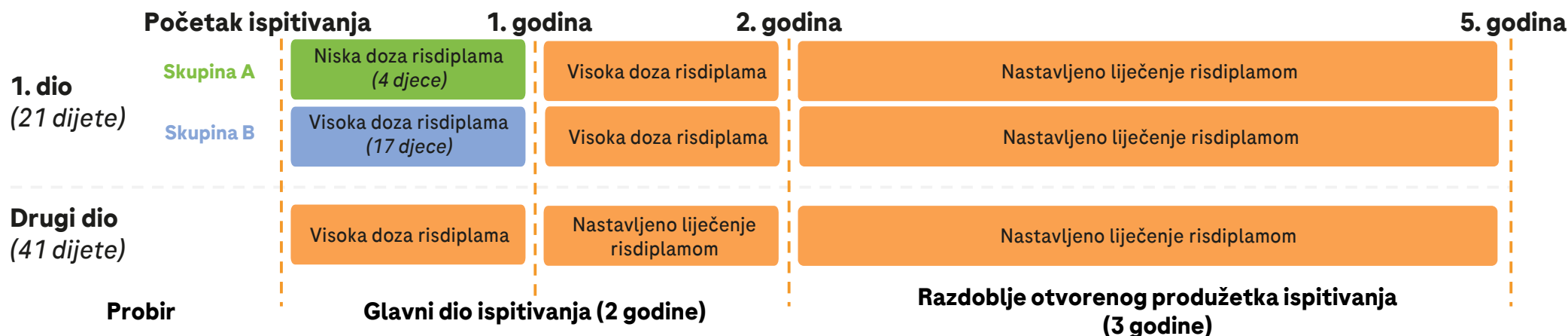


Prvi i drugi dio obuhvaćali su različitu djecu. Djeca koja su sudjelovala u prvom dijelu nisu sudjelovala u drugom.

Što se događalo tijekom svih 5 godina ispitivanja FIREFISH?

Nakon što su djeca u **prvom i drugom dijelu ispitivanja FIREFISH** dovršila 2 godine liječenja risdiplomom, ušla su u otvoreni produžetak ispitivanja.

Tijekom tog dijela ispitivanja sva su djeca primala risdiplam u višoj dozi tijekom daljnje 3 godine.



- Djeca koja su primala višu dozu od početka ispitivanja (**prvi dio ispitivanja FIREFISH**, skupina B, i sva djeca iz **drugog dijela ispitivanja FIREFISH**) mogu se grupirati u veću skupinu poznatu pod nazivom „**grupirana populacija**”.
- Promatranjem rezultata iz veće, grupirane populacije dobivaju se snažniji dokazi nego zasebnim procjenjivanjem svake skupine. To znači da istraživači mogu imati više povjerenja u zaključke koje donose o liječenju risdiplomom.

Svi 5-godišnji rezultati ispitivanja FIREFISH bit će oni prijavljeni za grupiranu populaciju.

Što je bilo karakteristično za dojenčad iz prvog i drugog dijela ispitivanja FIREFISH prije početka liječenja?

Prvi dio uključivao je 21 dojenče



29 %

(6 od 21 dojenčeta)
bila su muška djeca



71 %

(15 od 21 dojenčeta)
bila su ženska djeca



Prosječna dob u
kojoj su se
simptomi pojavili
bila je 1,9 mjeseci

6

Prosječna dob u
trenutku uključivanja
iznosila je 5,8 mjeseci

Drugi dio uključivao je 41 dojenče



46 %

(19 od 41 dojenčeta)
bila su muška djeca



54 %

(22 od 41 dojenčeta)
bila su ženska djeca



Prosječna dob u
kojoj su se
simptomi pojavili
bila je 1,6 mjeseci

5

Prosječna dob u
trenutku uključivanja
iznosila je 5,2 mjeseca

Koji su bili glavni rezultati prvog dijela ispitivanja FIREFISH?

Glavno ispitno pitanje (**primarna krajnja točka**) **prvog dijela ispitivanja FIREFISH** bilo je donošenje odluke o preporučenoj dozi risdiplama za liječenje dojenčadi oboljele od SMA tipa 1.

- Visoka doza risdiplama odabrana je za primjenu u drugom dijelu ispitivanja jer je povišila razinu SMN proteina bez uzrokovanja ozbiljnih nuspojava.
- Nakon što je odabrana doza za drugi dio ispitivanja, svi koji su sudjelovali u **prvom dijelu ispitivanja FIREFISH** prebačeni su na primanje te doze risdiplama sve do završetka ispitivanja.

Koji su bili glavni rezultati drugog dijela ispitivanja FIREFISH?

Glavni cilj (**primarna krajnja točka**) u **drugom dijelu ispitivanja FIREFISH** bila je ispitati djelotvornost risdiplama (**koliko dobro risdiplam funkcionira**).

Sposobnost sjedenja odabrana je kao najbolji način mjerenja toga jer neliječena djeca oboljela od SMA tipa 1 obično ne bi postigla tu ključnu točku (sjedenje).

Ispitivači su pregledali rezultate nakon što je sva dojenčad koja je sudjelovala u **drugom dijelu ispitivanja FIREFISH** dovršila 1 godinu liječenja.



Nakon 1 godine, ispitivači su ljestvicom BSID-III procijenili može li dojenčad sjediti bez potpore najmanje 5 sekundi

29 %

(12 od 41 dojenčeta)
moglo je sjediti bez potpore
najmanje 5 sekundi.

Raniji dokument pruža sažetak rezultata ispitivanja **FIREFISH** nakon što je dojenčad dovršila 1 godinu liječenja risdiplomom. Kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak prve godine.

Više informacija o ljestvici BSID-III potražite u brošuri „[Ljestvice MFM i SMAIS u kontekstu mjerenja ishoda za SMA](#)”.

Opće
informacije o
ispitivanju

Tko je mogao
sudjelovati u
ispitivanju?

Što se
događalo
tijekom
ispitivanja?

Koji su rezultati
dobiveni
ispitivanjem?

Koje su nuspojave
zabilježene?

Što smo
naučili iz
ispitivanja?

Gdje mogu
pronaći dodatne
informacije?



Djeca u prvom i drugom dijelu ispitivanja FIREFISH liječena su odabranom dozom risdiplama u trajanju do 5 godina.

Ispitivanje **FIREFISH** sada je završeno.

Rezultati u nastavku pružaju podatke o djelotvornosti (koliko dobro risdiplam funkcionira) i sigurnosti (nuspojavama) prikupljene na grupiranoj populaciji iz ispitivanja **FIREFISH** nakon 5 godina liječenja.

Sva su djeca od početka ispitivanja primala odabranu konačnu dozu (tj. visoku dozu).

Što je bilo karakteristično za djecu prije početka liječenja u ispitivanju FIFISH?

Procjene su se provele na početku ispitivanja (utvrđivanje osnovnih vrijednosti), prije davanja risdiplama.

Grupirana populacija uključivala je 17 djece iz prvog dijela i 41 dijete iz drugog dijela, primala su visoku dozu risdiplama.

Grupirana populacija (58 djece)



43 %

(25 od 58 djece)
bila su muška djeca



57 %

(33 od 58 djece)
bila su ženska djeca

<2

Većina djece bila je mlađa od 2 mjeseca kada su počela pokazivati simptome SMA

38

djece (66%) imalo je simptome SMA dulje od 3 mjeseca prije početka liječenja risdiplamom

Opće
informacije o
ispitivanju

Tko je mogao
sudjelovati u
ispitivanju?

Što se
događalo
tijekom
ispitivanja?

Koji su rezultati
dobiveni
ispitivanjem?

Koje su nuspojave
zabilježene?

Što smo
naučili iz
ispitivanja?

Gdje mogu
pronaći dodatne
informacije?



Koji su bili rezultati grupirane populacije nakon 5 godina liječenja?



91 % djece bilo je živo



81 % djece bilo je živo i nije trebalo trajnu potporu disanju

*Trajna potpora disanju definira se kao **traheostomija** ili **BiPAP** (dvofazni pozitivni tlak u dišnim putevima) svakog dana na najmanje 16 sati kontinuirano tijekom 3 tjedna odnosno kontinuirana **intubacija** tijekom više od 3 tjedna u odsutnosti akutnog reverzibilnog događaja ili nakon njegova povlačenja. **Traheostomija** je postupak u kojem se cijev umeće u dušnik kroz vrat. To pomaže ulasku zraka u pluća. **BiPaP** je uređaj koji pomaže u disanju pomoću maske za lice. **Intubacija** je umetanje cijevi kroz usta u dušnik. To pomaže ulasku zraka u pluća.



Koliko je djece moglo sjediti bez potpore nakon 5 godina liječenja risdiplomom ?



62 %
(36 od 58 djece)

moglo je sjediti bez potpore najmanje 5 sekundi, mjereno ljestvicom BSID-III.

59 %
(34 od 58 djece)

moglo je sjediti bez potpore najmanje 30 sekundi, mjereno ljestvicom BSID-III.

59 %
(34 od 58 djece)

moglo je sjediti bez potpore, mjereno ljestvicom HINE-2.

Više informacija o ovim mjerenjima fizičkih sposobnosti potražite u brošuri „[Ljestvice MFM i SMAIS u kontekstu mjerenja ishoda za SMA](#)”.

Koliko je djece moglo stajati i hodati nakon 5 godina liječenja risdiplamom?

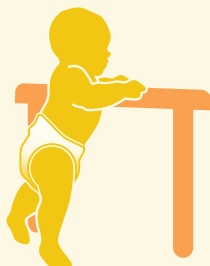


7 %
(4 od 58 djece)

moglo je stajati bez potpore,
mjereno ljestvicom BSID-III.

12 %
(7 od 58 djece)

moglo je stajati s ili bez potpore, mjereno
ljestvicom HINE-2.



0 %
(0 od 58 djece)

moglo je hodati bez potpore,
mjereno ljestvicom BSID-III.

10 %
(6 od 58 djece)

moglo je hodati uz potporu,
mjereno ljestvicom HINE-2.

Više informacija o mjerenjima mobilnosti potražite u brošuri „[Ljestvice MFM i SMAIS u kontekstu mjerenja ishoda za SMA](#)”.

Koliko je djece moglo gutati i hraniti se na usta nakon 5 godina liječenja risdiplamom?



96 %

(46 od 48 djece)

moglo je gutati.

91 %

(42 od 46 djece)

moglo se hraniti na
usta.

80 %

(37 od 46 djece)

moglo se hraniti na
usta, bez potpore
hranjenju.

- Procjenama gutanja i hranjenja ispitala se sposobnost djece da jedu na usta i koliko su dobro mogla gutati hranu ili piće.
- Potpora u hranjenju pružala se putem cijevi za hranjenje.

Informacije o nuspojavama dostupne su za djecu iz ispitivanja FIREFISH nakon 5 godina liječenja risdiplamom

Ispitivanje **FIREFISH** sada je završeno. Djeca su dovršila liječenje u trajanju do 5 godina.

Nuspojave su prijavljene za grupiranu populaciju ispitivanja **FIREFISH** koja obuhvaća djecu iz prvog dijela koja su primala visoku dozu risdiplama i svu djecu iz drugog dijela.

Nuspojave su medicinski problemi (poput osjećaja vrtoglavice ili mučnine) koji se javljaju tijekom ispitivanja.

Nisu sve nuspojave povezane s ispitivanim lijekom, neke se javljaju slučajno. Liječnici sve medicinske probleme koje sudionici iskuse tijekom ispitivanja prijavljuju društvu Roche kako bi mogli tražiti uzorke sagledavajući sve sudionike ispitivanja.

Važno je napomenuti da:

- nisu sve osobe koje su sudjelovale u ispitivanju iskusile sve navedene nuspojave
- nuspojave mogu biti u raznim oblicima, od blagih do teških, i mogu se razlikovati od osobe do osobe
- treba imati na umu da su ovdje navedene nuspojave bile prijavljene isključivo u ovom jednom ispitivanju. Stoga se nuspojave navedene ovdje mogu razlikovati od onih opaženih u drugim ispitivanjima ili onih koje su navedene u uputi o lijeku.

Ozbiljne i česte nuspojave prijavljene u ispitivanju **FIREFISH** navedene su u sljedećim odlomcima.

Koje su ozbiljne nuspojave zabilježene u ispitivanju FIREFISH?

Nuspojava se smatra teškom ako ugrožava život, zahtijeva bolničku skrb ili uzrokuje trajne probleme.

Nisu sve prijavljene ozbiljne nuspojave povezane s ispitivanim lijekom.

U ispitivanju FIREFISH dvoje je djece imalo ozbiljne nuspojave za koje su liječnici u ispitivanju smatrali da su povezane s uzimanjem risdiplama.

Radilo se o infekciji zračnih vrećica u plućima (upala pluća) i nedostatku kisika u tijelu (asfiksija).

Ozbiljne nuspojave prijavljene su u 47 od 58 djece (81 %) u ispitivanju FIREFISH.

Ovdje su navedene najčešće ozbiljne nuspojave.

Svaka od ovih nuspojava prijavljena je u najmanje četvero djece.

Najčešće ozbiljne nuspojave

Koliki je postotak djece prijavio tu nuspojavu?

Infekcija zračnih vrećica u plućima (<i>upala pluća</i>)	45 % (26 od 58 djece)
Otežano disanje (<i>respiratorni poremećaj</i>)	10 % (6 od 58 djece)
Infekcija pluća uzrokovana virusom (<i>virusna upala pluća</i>)	9 % (5 od 58 djece)
Nedostatak kisika u tijelu (<i>respiratorno zatajenje</i>)	7 % (4 od 58 djece)

Koje su nuspojave zabilježene u ispitivanju FIREFISH?

Nuspojave su svi medicinski problemi (poput osjećaja vrtoglavice ili mučnine) koji se javljaju tijekom ispitivanja. Nisu sve prijavljene nuspojave povezane s ispitivanim lijekom.

Ovdje su navedene najčešće nuspojave prijavljene u ispitivanju **FIREFISH**.

Svaka od ovih nuspojava prijavljena je u najmanje 11 djece.

Najčešće nuspojave	Koliki je postotak djece prijavio tu nuspojavu?
Infekcija nosa, grla i sinusa (<i>infekcija gornjeg respiratornog trakta</i>) Vrućica (<i>pireksija</i>)	64 % (37 od 58 djece)
Infekcija zračnih vrećica u plućima (<i>upala pluća</i>)	50 % (29 od 58 djece)
Upala nosa i grla (<i>nazofaringitis</i>) Dijareja	28 % (16 od 58 djece)
Konstipacija	26 % (15 od 58 djece)
Mučnina (povraćanje) Kašalj COVID-19 Curenje ili začepljenost nosa, kihanje (<i>rinitis</i>)	21 % (12 od 58 djece)
Upala dišnih putova u plućima (<i>bronhitis</i>) Infekcija nosa, grla i dišnih putova (<i>infekcija respiratornog trakta</i>)	19 % (11 od 58 djece)

Koje su nuspojave bile povezane s liječenjem risdiplamom?

U ispitivanju **FIREFISH** liječnici su prijavili nuspojave za koje se smatralo da su povezane s risdiplamom u 11 od 58 djece (19 %).

Najčešće nuspojave povezane s uzimanjem risdiplama navedene su ovdje.

Svaka od ovih nuspojava prijavljena je u najmanje dvoje djece.

Najčešće nuspojave povezane s liječenjem risdiplamom	Koliki je postotak djece prijavio tu nuspojavu?
Krv u mokraći (<i>hematurija</i>)	5 % (3 od 58 djece)
Infekcija zračnih vrećica u plućima (<i>upala pluća</i>)	3 % (2 od 58 djece)
Konstipacija	3 % (2 od 58 djece)
Infekcija mokraćnih putova	3 % (2 od 58 djece)
Promjena boje kože	3 % (2 od 58 djece)
Ravno, crveno područje na koži prekriveno malim kvržicama (<i>makulopapularni osip</i>)	3 % (2 od 58 djece)



Kako je ovo ispitivanje pomoglo ljudima koje žive sa SMA i ispitivačima?

Za zdravstveno stanje kao što je SMA, kod kojeg još postoje nedostaci u liječenju i neispunjene potrebe bolesnika, važno je istražiti moguće nove lijekove i različite načine primjene (kao što je risdiplam kao jedini odobreni peroralni lijek za SMA) kako bi se poboljšao ishod liječenja i skrbi u bolesnika.

Rezultati ispitivanja **FIREFISH** dali su ispitivačima i onima koji žive sa SMA bolje razumijevanje učinaka risdiplama u djece oboljele od SMA tipa 1.

Ispitivanja risdiplama su u tijeku, a planiraju se i dodatna ispitivanja.

Rezultati su pomogli u utvrđivanju najučinkovitije doze risdiplama za djecu oboljelu od SMA tipa 1 i doveli do toga da su zdravstvena tijela odobrila risdiplam za liječenje SMA.

Agencija za hranu i lijekove SAD-a (FDA) odobrila je risdiplam za liječenje SMA u odraslih i pedijatrijskih pacijenata.

Europska komisija odobrila je risdiplam za liječenje SMA u bolesnika oboljelih od SMA tipa 1, tipa 2 ili tipa 3 ili bolesnika s jednom do četiri kopije gena *SMN2*.

Ovaj sažetak obuhvaća rezultate iz cijelog ispitivanja **FIREFISH**. Djeca su bila liječena risdiplomom tijekom razdoblja do 5 godina.

Ovi su rezultati važni za razumijevanje sigurnosnog profila risdiplama u liječenju risdiplomom djece oboljele od SMA tipa 1.

Nijedno ispitivanje ne može nam samo po sebi reći sve o rizicima i koristima nekog lijeka. Uvijek razgovarajte sa svojim liječnikom prije donošenja bilo kakve odluke o svom liječenju.



Dodatne informacije

Gdje mogu pronaći dodatne informacije?

Dodatne informacije o ovom ispitivanju dostupne su na ovim web-mjestima:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02913482>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/muscle-and-peripheral-nerve-disease/sma/investigate-safety--tolerability--pk--pd-and-efficacy-of-ro70340.html>

Puni naziv ispitivanja glasi: Dvodijelno, kontinuirano, otvoreno, multicentrično ispitivanje radi ocjene sigurnosti, podnošljivosti, farmakokinetike, farmakodinamike i djelotvornosti tvari RO7034067 u dojenčadi sa spinalnom mišićnom atrofijom tipa 1.

Ispitivanje je poznato pod nazivom **FIREFISH**.

Broj protokola ovog ispitivanja: BP39056.

Identifikator ovog ispitivanja na platformi ClinicalTrials.gov: NCT02913482.

Broj ovog ispitivanja u sustavu EudraCT: 2016-000778-40.

Ako ste vi ili vaše dijete sudjelovali u ovom ispitivanju i imate bilo kakva pitanja o rezultatima, obratite se svom liječniku.

Ako imate dodatnih pitanja, obratite se predstavniku iz lokalnog ureda tvrtke Roche.

Adresa naručitelja ispitivanja:

F. Hoffmann-La Roche Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel, Švicarska

Raniji dokumenti pružaju sažetak rezultata ispitivanja **FIREFISH** nakon što su djeca dovršila jednu odnosno dvije godine liječenja.

Kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak prve godine.

Kliknite [ovdje](#) da biste pogledali sažetak druge godine.