

Un résumé des résultats
finaux de l'étude FIREFISH,
un essai clinique visant à
établir l'efficacité et la
sécurité d'emploi du
risdiplam chez des enfants
atteints d'AS de type 1



Voir le titre complet de l'étude à la fin du document

Informations
générales sur
l'étude

Qui pouvait
participer à
l'étude ?

Que s'est-il
passé durant
l'étude ?

Quels ont été les
résultats de
l'étude ?

Quels ont été les
effets
indésirables ?

Quels
enseignements
avons-nous tirés
de l'étude ?

Où puis-je trouver
de plus amples
informations ?



À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document). Il a été rédigé à l'intention des membres du public et des sujets qui ont participé à l'étude.

L'étude **FIREFISH** (NCT02913482) a débuté en décembre 2016 et s'est terminée en décembre 2023. Le présent résumé a été rédigé après la fin de l'étude. Le médicament étudié dans le cadre de cette étude était le risdiplam.

L'étude **FIREFISH** a rempli ses objectifs (critères d'évaluation) en novembre 2019, lorsque le dernier participant à avoir rejoint l'étude a achevé 1 an de traitement par risdiplam. Ce document fournit un résumé des résultats finaux de l'étude **FIREFISH**, une fois l'étude terminée.

Ce résumé comprend les informations suivantes :

Informations générales sur l'étude

Qui pouvait participer à l'étude ?

Que s'est-il passé durant l'étude ?

Quels étaient les résultats de l'étude ?

Quels ont été les effets indésirables ?

Quels enseignements avons-nous tirés de l'étude ?

Où puis-je trouver de plus amples informations ?

Des documents antérieurs présentaient un résumé des résultats de l'étude **FIREFISH** après que les enfants ont terminé 1 an et 2 ans de traitement par risdiplam.

Veillez cliquer [ici](#) pour consulter le résumé à 1 an.

Veillez cliquer [ici](#) pour consulter le résumé à 2 ans.



Qu'est-ce que l'AS ?

L'amyotrophie spinale (AS) est une affection neuromusculaire génétique rare, qui détruit les cellules nerveuses contrôlant les muscles, appelées « motoneurones ».



L'AS détruit les cellules nerveuses contrôlant les muscles dans la moelle épinière, appelées « motoneurones ».



La perte des motoneurones entraîne une faiblesse musculaire et une perte de mouvement due à l'atrophie musculaire.

Les sujets atteints d'AS ont des difficultés à accomplir les fonctions de base de la vie, y compris respirer et avaler.

La gravité de l'AS varie d'un sujet à l'autre et dépend d'une série de facteurs, notamment de l'âge auquel les symptômes apparaissent. Il existe cinq types d'AS, en fonction de l'âge auquel les symptômes apparaissent et de l'étape physique la plus importante franchie (comme la capacité à s'asseoir ou à marcher).

Types d'AS

Type	Âge d'apparition des symptômes	Effets sur la capacité musculaire et motrice
0	Avant la naissance	Les bébés ne bougent pas activement dans l'utérus et naissent avec une faiblesse musculaire sévère
1	De la naissance à 6 mois	Les enfants ne pourront jamais s'asseoir seuls
2	De 6 à 18 mois	Les enfants sont généralement capables de s'asseoir et certains peuvent se tenir debout avec de l'aide, mais ils ne peuvent pas marcher
3	À 18 mois et plus	Les enfants peuvent marcher, mais ils peuvent perdre cette capacité avec le temps
4	À 18 ans et plus	Cette forme d'AS se développe à l'âge adulte. Il s'agit du type d'AS le moins sévère.

Informations
générales sur
l'étude

Qui pouvait
participer à
l'étude ?

Que s'est-il
passé durant
l'étude ?

Quels ont été les
résultats de
l'étude ?

Quels ont été les
effets
indésirables ?

Quels
enseignements
avons-nous tirés
de l'étude ?

Où puis-je trouver
de plus amples
informations ?



Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

Au début de cette étude, aucun traitement n'était disponible pour les sujets atteints d'AS.

Les objectifs des nouveaux traitements sont de traiter la cause sous-jacente de l'AS, d'aider les sujets atteints d'AS à vivre plus longtemps, de réduire les symptômes globaux, de maintenir la capacité de mouvement (fonction motrice) et d'améliorer la qualité de vie.

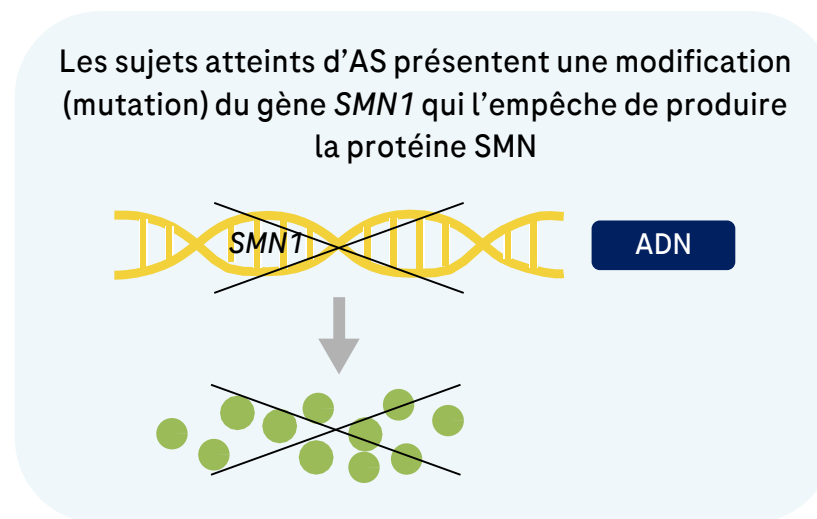
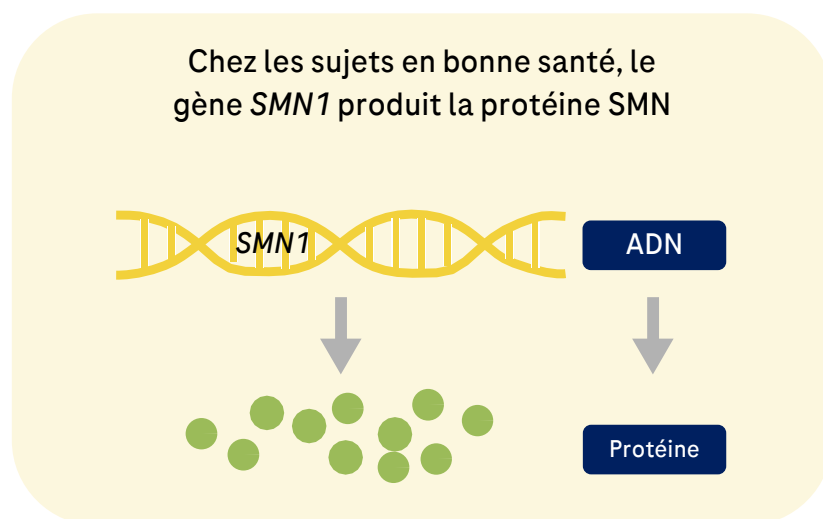
L'étude **FIREFISH** a été menée afin de déterminer la sécurité d'emploi et l'efficacité (dans quelle mesure un traitement agit) du risdiplam chez des bébés atteints d'AS de type 1, âgés de 1 à 7 mois au moment de leur inclusion dans l'étude.

Quelles sont les causes de l'AS ? (1/2)

L'AS est causée par de faibles taux d'une protéine appelée « protéine de survie des motoneurones » (également appelée « protéine SMN »).

La protéine SMN est essentielle à la fonction des nerfs qui contrôlent les muscles. En l'absence de taux suffisamment élevés de protéine SMN, ces nerfs cessent de fonctionner correctement (dégénèrent) et finissent par mourir, entraînant une faiblesse et une atrophie musculaires.

La protéine SMN est principalement produite par un gène appelé « gène de survie des motoneurones 1 » (également connu sous le nom de *SMN1*).



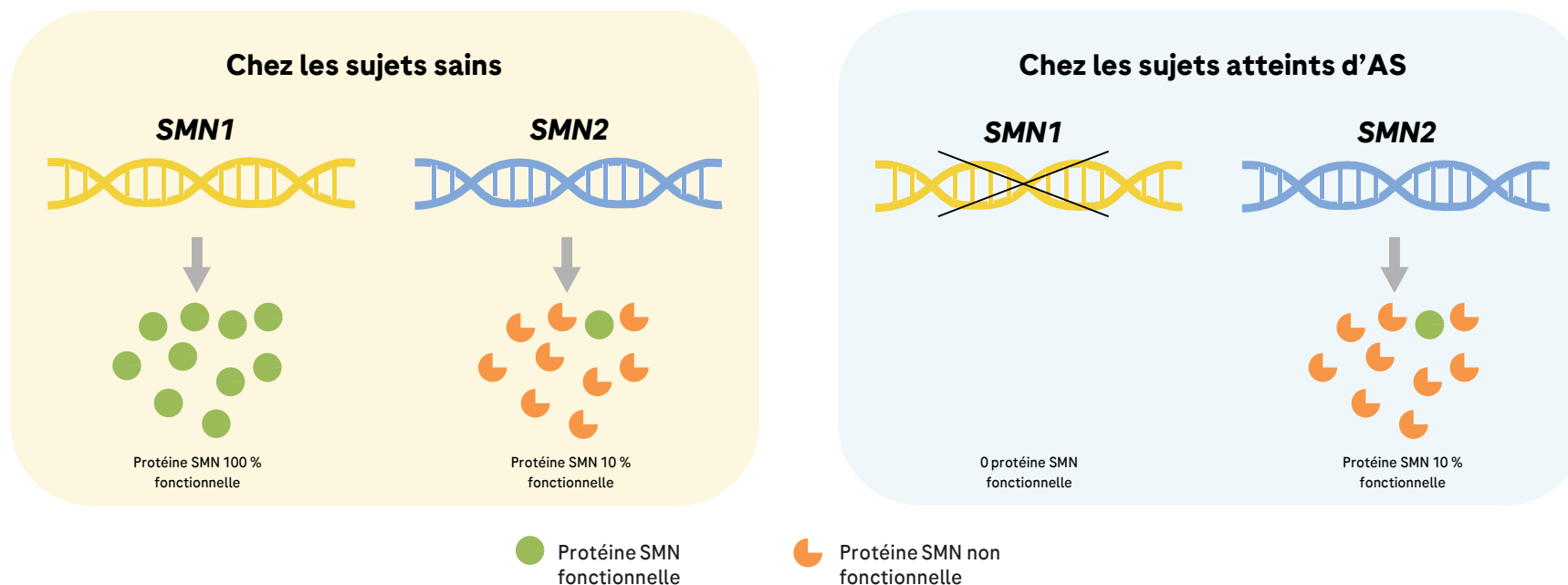
 Protéine SMN fonctionnelle

Quelles sont les causes de l'AS ? (2/2)

Les sujets sont porteurs d'un gène similaire appelé « gène de survie des motoneurones 2 » (également connu sous le nom de *SMN2*), qui peut agir comme gène de « secours » pour fabriquer la protéine SMN. Les sujets atteints d'AS doivent utiliser la protéine *SMN2* pour fabriquer la protéine SMN, car ils n'ont pas de gène *SMN1*.

Cependant, seulement environ un dixième (10 %) de la protéine SMN produite par la protéine *SMN2* fonctionne correctement. Cette quantité de protéines est insuffisante pour compenser la perte du gène *SMN1*.

Plus une personne possède de copies du gène *SMN2*, plus elle peut produire de protéines SMN, ce qui rend les symptômes de l'AS moins graves.



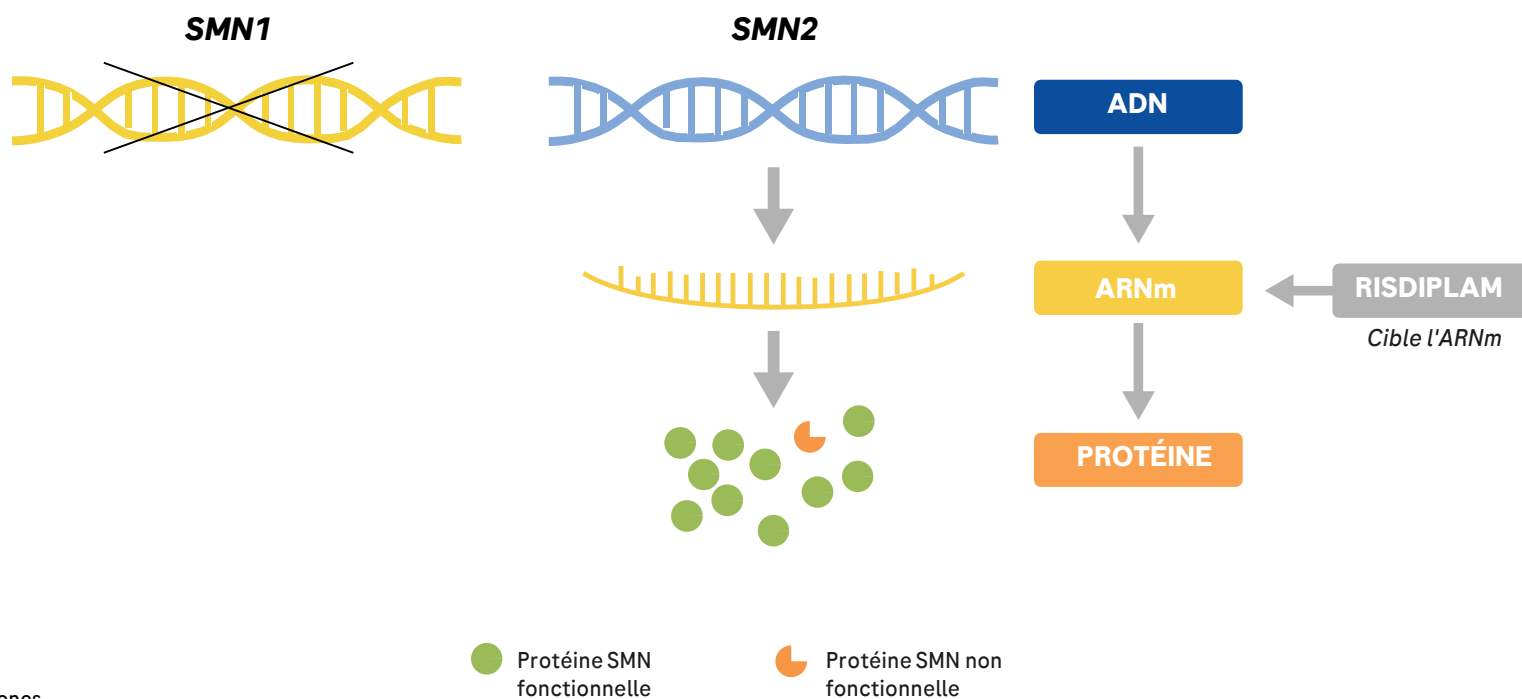
Qu'est-ce que le risdiplam et comment agit-il ?

Le risdiplam est le médicament examiné dans l'étude **FIREFISH**.

Le risdiplam est un liquide pris une fois par jour par voie orale ou par sonde d'alimentation pour les personnes ayant des difficultés à avaler.

Le risdiplam est conçu pour aider le gène *SMN2* à produire une protéine SMN plus fonctionnelle afin de maintenir et d'améliorer la fonction musculaire.

Les instructions du gène *SMN2* sont erronées et la majeure partie de la protéine SMN produite ne fonctionne pas. Le risdiplam cible les instructions (ARNm) du gène *SMN2* afin de rendre la protéine SMN plus fonctionnelle.



Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent savoir ?

L'étude **FIREFISH** visait à répondre à des questions de recherche sur le risdiplam.

Pour comprendre les effets du risdiplam, l'étude comprenait plusieurs mesures des résultats (critères d'évaluation).

Les critères d'évaluation sont des mesures spécifiques que les chercheurs utilisent pour évaluer les effets d'un traitement à l'étude.

- **Les critères d'évaluation primaires** sont utilisés pour répondre à la principale question de recherche de l'étude. L'étude est considérée comme une réussite si ces résultats ou événements se produisent à un moment donné de l'étude (le critère d'évaluation primaire est satisfait).
- **Les critères d'évaluation secondaires et exploratoires** fournissent des informations supplémentaires pour aider les chercheurs à comprendre les effets du traitement étudié.

L'étude **FIREFISH** a été divisée en deux parties.

Que voulaient savoir les chercheurs dans la Partie 1 de l'étude FIREFISH ?

Quelle était la question principale (**critère d'évaluation primaire**) à laquelle les chercheurs souhaitaient répondre dans la **Partie 1 de l'étude FIREFISH** ?

La dose recommandée de risdiplam pour le traitement des bébés âgés de 1 à 7 mois atteints d'AS de type 1, pour une utilisation dans la Partie 2 de l'étude FIREFISH.

- Pour mesurer cette dose, les chercheurs ont examiné les taux sanguins de risdiplam chez les bébés participant à l'étude et ont mesuré la quantité de protéine SMN qu'ils présentaient.
- La dose sélectionnée devait être sûre et entraîner une augmentation significative des taux de protéine SMN.

Que voulaient savoir les chercheurs dans la Partie 2 de l'étude FIREFISH ?

- La dose de risdiplam sélectionnée dans la **Partie 1 de l'étude FIREFISH** a été administrée à tous les bébés dans la **Partie 2**.
- Quelle était la question principale (**critère d'évaluation primaire**) à laquelle les chercheurs souhaitaient répondre dans la **Partie 2 de l'étude FIREFISH** ?

Le **critère d'évaluation primaire** de la Partie 2 de l'étude **FIREFISH** était l'examen de l'efficacité du risdiplam (c.-à-d. dans quelle mesure le risdiplam agit).

- Ce pourcentage a été évalué comme le pourcentage d'enfants qui pouvaient rester assis sans soutien pendant au moins 5 secondes, après 1 an de traitement par risdiplam.
 - Ce critère d'évaluation a été choisi car les enfants atteints d'AS de type 1 qui ne reçoivent pas de traitement sont généralement incapables de rester assis sans soutien.

Qu'ont voulu savoir les chercheurs pendant toute la durée de l'étude FIREFISH, d'une durée de 5 ans ?

- Une fois les **critères d'évaluation primaires** atteints dans les **Parties 1 et 2 de l'étude FIREFISH**, tous les enfants pouvaient poursuivre l'étude pendant une durée allant jusqu'à 5 ans.
- Quelles étaient les autres questions importantes (**critères d'évaluation secondaires et exploratoires**) auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre dans l'étude **FIREFISH** sur l'ensemble de la période de 5 ans ?

Les critères d'évaluation secondaires et exploratoires
ont porté sur le nombre d'enfants :

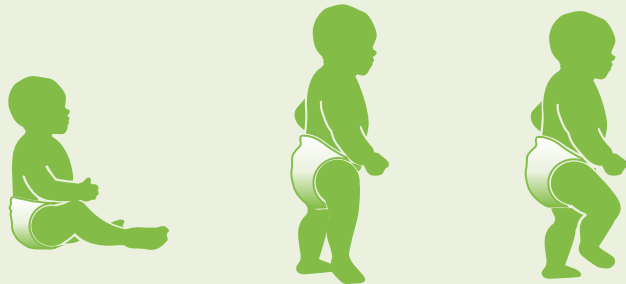
- en vie
- capables de se nourrir par voie orale
- qui atteignaient les étapes de la motricité (mouvement)
- présentant des effets indésirables

Comment les chercheurs ont-ils mesuré la capacité physique des enfants dans l'étude FIREFISH ?

La capacité physique fait référence à la capacité d'un enfant à utiliser différentes parties de son corps pour accomplir des étapes telles que se tenir assis, debout et marcher.

Dans l'étude **FIREFISH**, différents tests (résultats) ont été utilisés pour évaluer les enfants recevant le risdiplam.

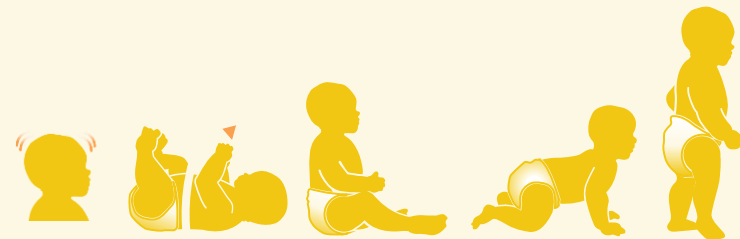
The Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (BSID-III)



La **BSID-III** évalue dans quelle mesure les enfants réalisent une variété d'activités (comme se tenir assis, debout et marcher) par rapport aux autres enfants du même âge.

Pourquoi ce test ? Il s'agit d'un outil permettant de diagnostiquer les retards de développement chez les enfants âgés de 1 à 42 mois.

Hammersmith Infant Neurological Examination, Module 2 (HINE-2)



L'échelle **HINE-2** évalue si les enfants peuvent franchir des étapes telles que se tenir la tête haute, se tenir assis, se rouler, se tenir debout et marcher.

Pourquoi ce test ? Ce test évalue si un enfant peut atteindre des étapes de mouvement (fonction motrice) appropriées à son âge.

Pour plus d'informations sur ces mesures de mobilité, veuillez consulter la brochure « [Comprendre la MFM et le SMAIS dans le contexte des mesures de résultats dans l'AS](#) ».

BSID-III, Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition; HINE-2, Hammersmith Infant Neurological Examination, Module 2 ; AS : amyotrophie spinale.

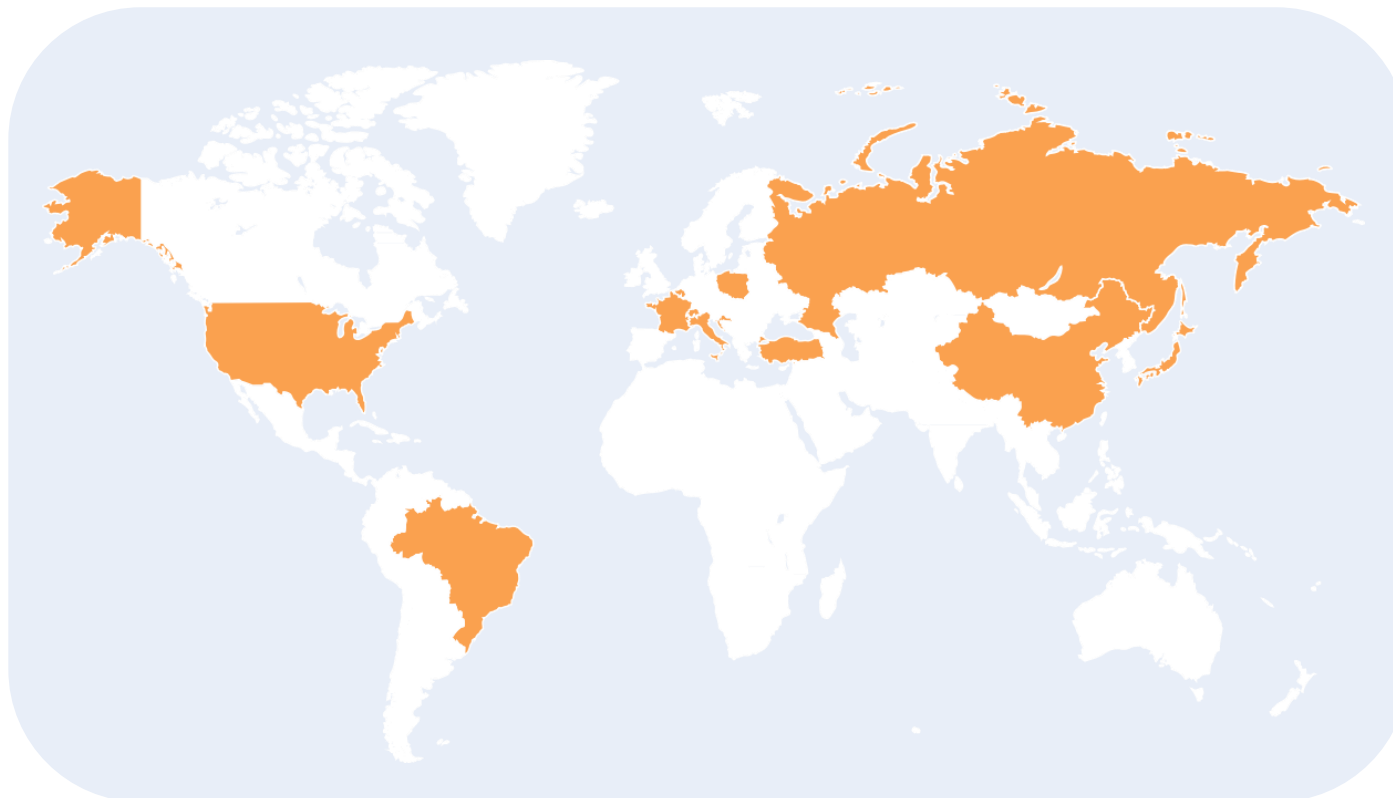
Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude **FIREFISH** a débuté en décembre 2016 et s'est terminée en décembre 2023, lorsque tous les enfants participants ont terminé le traitement par risdiplam pendant une durée allant jusqu'à 5 ans. Le présent résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

FIREFISH était une étude mondiale menée dans 17 hôpitaux de 12 pays. La carte ci-dessous montre où l'étude a eu lieu.

Les pays où FIREFISH s'est déroulée étaient les suivants :

- Belgique
- Brésil
- Chine
- Croatie
- France
- Italie
- Japon
- Pologne
- Russie
- Suisse
- Turquie
- États-Unis



Qui pouvait participer à l'étude ?

Des enfants de 1 à 7 mois au moment de leur inclusion (entrée dans l'étude) ont été inclus dans l'étude **FIREFISH**.
Tous avaient reçu un diagnostic d'AS.

Les principales exigences pour la participation des bébés à l'étude étaient les suivantes :

Principaux critères d'inclusion	Principaux critères d'exclusion
<p>Les bébés pouvaient participer à l'étude s'ils :</p> <ul style="list-style-type: none">avaient développé des symptômes d'AS entre l'âge de 1 et 3 mois ;avaient passé un test ayant confirmé qu'il s'agissait d'une AS (diagnostic génétique) ;étaient porteurs de deux copies du gène <i>SMN2</i> ;s'étaient rétablis d'une maladie de courte durée au moment de la sélection de l'étude et étaient considérés comme suffisamment bien portants pour y participer.	<p>Les bébés ne pouvaient pas participer à l'étude s'ils :</p> <ul style="list-style-type: none">avaient participé à une autre étude clinique au cours des 3 derniers mois ;avaient déjà reçu un traitement médicamenteux contre l'AS ou une thérapie génique ou cellulaire ;avaient besoin d'une assistance médicale importante pour respirer pendant plus de 16 heures par jour ;avaient subi des urgences récentes nécessitant une hospitalisation d'une nuit ou présenté des maladies majeures dont ils n'étaient pas totalement rétablis.

Pour de plus amples informations sur les critères d'inclusion/exclusion, consultez le site suivant :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

Comment l'étude FIREFISH a-t-elle été conçue ?

FIREFISH était une étude menée « en ouvert » :

- Le terme « en ouvert » signifie que toutes les personnes impliquées dans l'étude, y compris les enfants participant à l'étude, leurs familles et les médecins investigateurs, savaient quel traitement était administré au participant.
- Toutes les personnes ayant participé à l'étude ont reçu le risdiplam.
- Les participants ont reçu le risdiplam pendant 2 ans dans la partie principale de l'étude.
- Une fois la partie principale de l'étude terminée, les participants pouvaient choisir de continuer à recevoir le risdiplam pendant 3 ans supplémentaires (période d'extension en ouvert).

L'étude FIREFISH a été conçue en deux parties :

- **La Partie 1** a permis d'évaluer différentes doses de risdiplam afin de déterminer la meilleure dose à administrer aux bébés atteints d'AS de type 1.
- **La Partie 2** a permis d'évaluer l'efficacité (mesure dans laquelle le traitement agit) et la sécurité d'emploi du risdiplam chez des bébés atteints d'AS de type 1. Les bébés ayant reçu du risdiplam dans la Partie 2 ont reçu la dose sélectionnée dans la Partie 1.

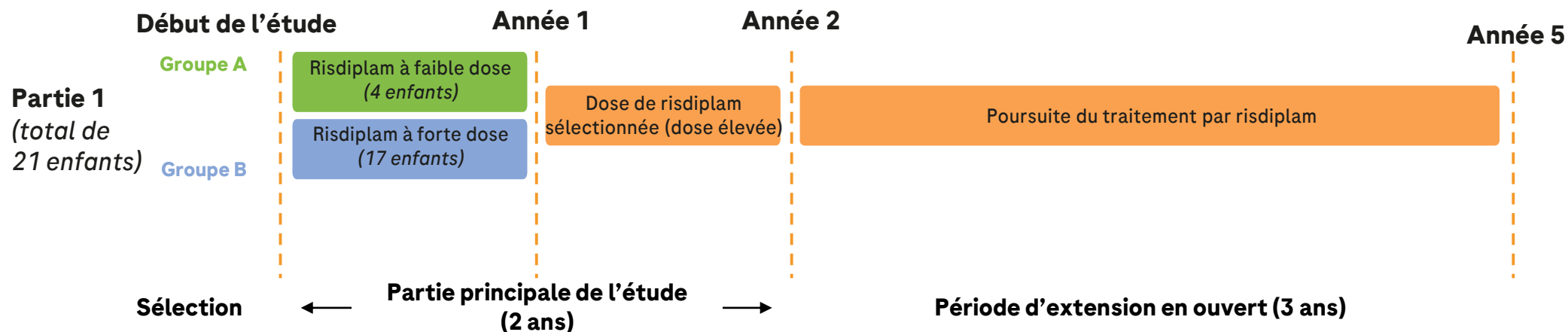
Les Parties 1 et 2 comprenaient des enfants différents ; ceux qui ont participé à la Partie 1 n'ont pas participé à la Partie 2.

Que s'est-il passé pendant la Partie 1 de l'étude FIREFISH ?

L'objectif de la Partie 1 de **l'étude FIREFISH** était de trouver la meilleure dose de risdiplam pour les bébés atteints d'AS de type 1. Cette dose devait être utilisée pour le reste de l'étude.

Les participants ont été répartis en deux groupes et ont reçu différentes doses de risdiplam.

- **Le groupe A** (4 bébés au total) a reçu une **dose faible** de risdiplam
- **Le groupe B** (17 bébés au total) a reçu une **dose plus élevée** de risdiplam



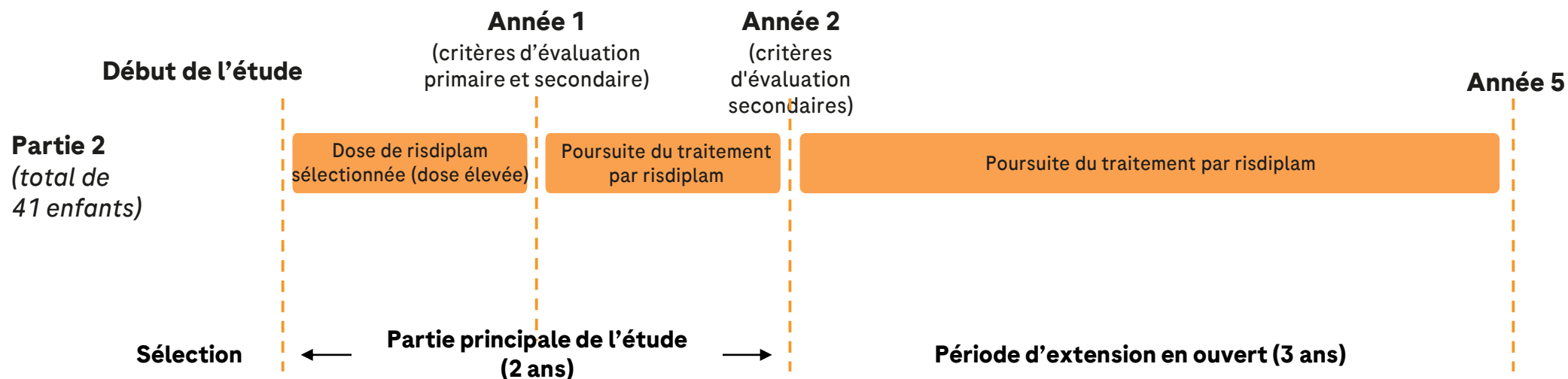
La dose sélectionnée dans la **Partie 1 de l'étude FIREFISH** a été utilisée dans la **Partie 2**, ainsi que pendant la période d'extension en ouvert.

Les quatre enfants ayant reçu la faible dose de risdiplam sont passés à la dose plus élevée après un an et ont pu poursuivre l'étude pendant une durée allant jusqu'à 5 ans.

Que s'est-il passé pendant la Partie 2 de l'étude FIREFISH ?

L'objectif de la Partie 2 de **l'étude FIREFISH** était de déterminer l'efficacité du risdiplam dans le traitement des bébés atteints d'AS de type 1.

- La dose de risdiplam sélectionnée dans la Partie 1 (la dose la plus élevée) a été administrée à tous les bébés dans la Partie 2.

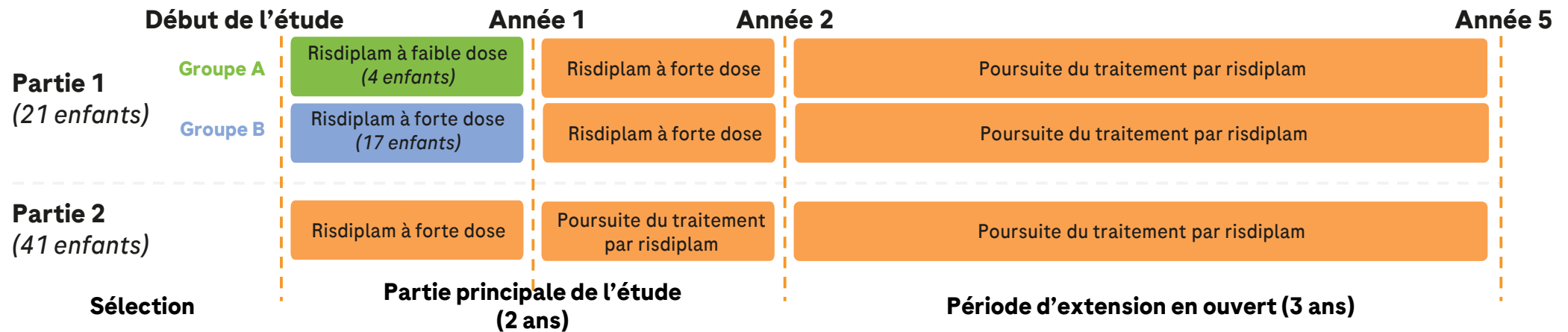


Les Parties 1 et 2 comprenaient des enfants différents ; ceux qui ont participé à la Partie 1 n'ont pas participé à la Partie 2.

Que s'est-il passé pendant les 5 années de l'étude FIREFISH ?

Après que les enfants inclus dans les **Parties 1 et 2 de l'étude FIREFISH** ont reçu le traitement par risdiplam pendant 2 ans, ils sont entrés dans la période d'extension en ouvert.

Pendant cette partie de l'étude, tous les enfants ont reçu le traitement par risdiplam à la dose plus élevée pendant 3 ans supplémentaires.



- Les enfants ayant reçu la dose plus élevée depuis le début de l'étude (**Partie 1 de l'étude FIREFISH**, groupe B, et tous les enfants inclus dans la **Partie 2 de l'étude FIREFISH**) peuvent être regroupés dans un groupe plus vaste appelé « **population regroupée** ».
- L'examen des résultats de l'ensemble de la population regroupée fournit des preuves plus solides que si chaque groupe était évalué individuellement.
Cela signifie que les chercheurs peuvent avoir davantage confiance dans les conclusions qu'ils tirent du traitement par risdiplam.

Tous les résultats à cinq ans de l'étude FIREFISH seront communiqués pour la population regroupée.

Quelles étaient les caractéristiques des bébés dans les Parties 1 et 2 de l'étude FIREFISH avant le début du traitement ?

La Partie 1 a inclus 21 bébés



29 %

(6 bébés sur 21)
étaient de sexe
masculin



71 %

(15 bébés sur 21)
étaient de sexe
féminin



L'âge moyen
auquel les
symptômes ont
commencé était
1,9 mois

6

L'âge moyen lors
du recrutement
était de 5,8 mois

La Partie 2 a inclus 41 bébés



46 %

(19 bébés sur 41)
étaient de sexe
masculin



54 %

(22 bébés sur 41)
étaient de sexe
féminin



L'âge moyen auquel
les symptômes ont
commencé était
1,6 mois

5

L'âge moyen lors
du recrutement
était de 5,2 mois

Quels ont été les principaux résultats de la partie 1 de l'étude FIREFISH ?

La principale question de recherche (**critère d'évaluation primaire**) dans la **Partie 1 de l'étude FIREFISH** était de décider la dose recommandée de risdiplam pour le traitement des bébés atteints d'AS de type 1.

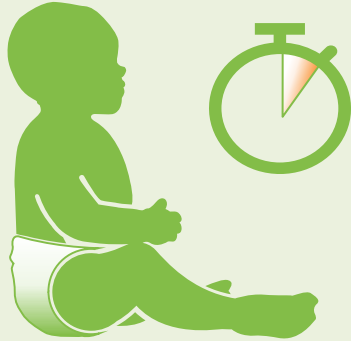
- La dose élevée de risdiplam a été choisie pour une utilisation dans la Partie 2, car elle a augmenté le taux de protéine SMN sans provoquer d'effets indésirables graves.
- Après que la dose a été choisie pour la Partie 2, tous les sujets de la **Partie 1 de l'étude FIREFISH** ont reçu la même dose de risdiplam, et ce jusqu'à la fin de l'étude.

Quels ont été les principaux résultats de la Partie 2 de l'étude FIREFISH ?

L'objectif principal (**critère d'évaluation primaire**) de la Partie 2 de l'étude **FIREFISH** était d'évaluer l'efficacité du risdiplam (dans quelle mesure le risdiplam agit).

La capacité à se tenir assis a été choisie comme la meilleure façon de mesurer cela, car les enfants non traités atteints d'AS de type 1 n'atteindraient généralement pas cette étape de la position assise.

Les chercheurs ont examiné les résultats une fois que tous les bébés participant à la Partie 2 de l'étude **FIREFISH** avaient terminé 1 an de traitement.



Après un an, les chercheurs ont utilisé l'échelle BSID-III pour évaluer si les bébés pouvaient se tenir assis sans soutien pendant au moins 5 secondes

29 %

(12 bébés sur 41)

pouvaient se tenir assis sans
soutien pendant au moins
5 secondes.

Un document antérieur résume les résultats de l'étude **FIREFISH** après un an de traitement par risdiplam. Veuillez cliquer [ici](#) pour consulter le résumé à 1 an.

Pour plus d'informations sur la BSID-III, veuillez consulter la brochure « [Comprendre la MFM et le SMAIS dans le contexte des mesures des résultats dans l'AS](#) ».

Informations
générales sur
l'étude

Qui pouvait
participer à
l'étude ?

Que s'est-il
passé durant
l'étude ?

Quels ont été les
résultats de
l'étude ?

Quels ont été les
effets
indésirables ?

Quels
enseignements
avons-nous tirés
de l'étude ?

Où puis-je trouver
de plus amples
informations ?



Les enfants des Parties 1 et 2 de l'étude FIREFISH ont été traités pendant jusqu'à 5 ans avec la dose de risdiplam choisie.

L'étude **FIREFISH** est maintenant terminée.

Les résultats suivants présentent les données relatives à l'efficacité (mesure dans laquelle le risdiplam agit) et à la sécurité d'emploi (effets indésirables) de la population regroupée dans l'étude **FIREFISH** après 5 ans de traitement.

Ces enfants ont tous reçu la dose finale choisie (c'est-à-dire la dose élevée) dès le début de l'étude.

Quelles étaient les caractéristiques des enfants avant de commencer le traitement dans l'étude FIFISH ?

Les évaluations ont été réalisées au début de l'étude (à l'inclusion) avant l'administration du risdiplam.

La population regroupée comprenait les 17 enfants de la Partie 1 et les 41 enfants de la Partie 2 ayant reçu la dose élevée de risdiplam.

Population regroupée (58 enfants)



43 %

(25 enfants sur 58)
étaient de sexe masculin



57 %

(33 enfants sur 58)
étaient de sexe féminin

< 2

La plupart des enfants étaient âgés de moins de 2 mois lorsqu'ils ont commencé à présenter des symptômes d'AS

38

enfants (66 %) ont présenté des symptômes d'AS pendant plus de 3 mois avant le début du traitement par risdiplam

Quels ont été les résultats de la population regroupée après 5 ans de traitement ?



91 %

des enfants
étaient
encore en vie



81 %

des enfants étaient
en vie et n'avaient pas
besoin d'assistance
respiratoire
permanente*

* L'assistance respiratoire permanente est définie comme une **trachéotomie** ou une **BiPAP** (ventilation en pression positive à deux niveaux) pendant au moins 16 heures par jour en continu pendant plus de 3 semaines ou une **intubation** continue pendant plus de 3 semaines, en l'absence ou après la résolution d'un événement aigu réversible.

La trachéotomie est une procédure au cours de laquelle un tube est inséré dans la trachée à travers le cou. Cela aide l'air à pénétrer dans les poumons.

La BiPAP est une machine qui aide à respirer à l'aide d'un masque facial.

L'intubation consiste à insérer un tube par la bouche jusqu'à la trachée. Cela aide l'air à pénétrer dans les poumons.

Combien d'enfants pouvaient se tenir assis sans soutien après 5 ans de traitement par risdiplam ?



62 %

(36 enfants sur 58)

pouvaient se tenir assis sans soutien pendant au moins 5 secondes, selon la mesure de la BSID-III.

59 %

(34 enfants sur 58)

pouvaient se tenir assis sans soutien pendant au moins 30 secondes, selon la mesure de la BSID-III.

59 %

(34 enfants sur 58)

pouvaient se tenir assis sans soutien, tel que mesuré par HINE-2.

Pour plus d'informations sur les mesures des capacités physiques, veuillez consulter la brochure « [Comprendre la MFM et le SMAIS dans le contexte des mesures de résultats dans l'AS](#) ».

Combien d'enfants pouvaient se tenir debout et marcher après 5 ans de traitement par risdiplam ?



7 %

(4 enfants sur 58)

étaient capables de se tenir debout sans soutien, tel que mesuré par le BSID-III.

12 %

(7 enfants sur 58)

étaient capables de se tenir debout avec ou sans soutien, tel que mesuré par HINE-2.



0 %

(0 enfant sur 58)

étaient capables de marcher sans soutien, tel que mesuré par la BSID-III.

10 %

(6 enfants sur 58)

étaient capables de marcher avec un soutien, tel que mesuré par HINE-2.

Pour plus d'informations sur les mesures de mobilité, veuillez consulter la brochure « [Comprendre la MFM et le SMAIS dans le contexte des mesures de résultats dans l'AS](#) ».

Combien d'enfants pouvaient avaler et s'alimenter par voie orale après 5 ans de traitement par risdiplam ?



96 %

(46 enfants sur 48)

étaient capables
d'avalier.

91 %

(42 enfants sur 46)

étaient capables de
se nourrir par voie
orale.

80 %

(37 enfants sur 46)

étaient capables de se
nourrir par voie orale, sans
aucun soutien alimentaire.

- Les évaluations de la déglutition et de l'alimentation ont permis d'examiner la capacité des enfants à manger par voie orale ainsi que leur capacité à avaler des aliments ou des boissons.
- L'alimentation était assurée par une sonde d'alimentation.

Des informations sur les effets indésirables sont disponibles chez les enfants de l'étude FIREFISH après 5 ans de traitement par risdiplam

L'étude **FIREFISH** est maintenant terminée. Les enfants ont reçu le traitement pendant une durée allant jusqu'à 5 ans.

Les effets indésirables ont été rapportés pour la population regroupée de l'étude **FIREFISH**, qui inclut tous les enfants de la Partie 1 ayant reçu la dose élevée de risdiplam et tous les enfants de la Partie 2.

Les effets indésirables sont des problèmes médicaux (comme des étourdissements ou des nausées) qui surviennent pendant l'étude.

Les effets indésirables ne sont pas tous liés au médicament à l'étude, certains surviennent de façon fortuite. Les médecins signalent à Roche tous les problèmes médicaux des participants pendant l'étude, afin qu'ils puissent rechercher des profils chez chaque personne prenant part à l'étude.

Il est important de savoir que :

- Les sujets de cette étude n'ont pas tous présenté tous les effets indésirables énumérés.
- Les effets indésirables peuvent être d'intensité légère à grave et peuvent être différents d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets indésirables signalés ici ne se rapportent qu'à cette étude en particulier. Par conséquent, les effets indésirables présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études ou de ceux figurant dans la notice du médicament.

Les effets indésirables graves et fréquents rapportés dans l'étude **FIREFISH** sont énumérés dans les sections suivantes.

Quels ont été les effets indésirables graves observés dans l'étude FIREFISH ?

Un effet indésirable est considéré comme grave s'il met la vie en danger, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables.

Les effets indésirables graves rapportés ne sont pas tous liés au médicament à l'étude.

Dans l'étude **FIREFISH**, deux enfants ont présenté des effets indésirables graves que les médecins investigateurs pensaient liés à la prise de risdiplam.

Il s'agissait d'une infection des alvéoles pulmonaires (pneumonie) et d'un manque d'oxygène dans l'organisme (asphyxie).

Des effets indésirables graves ont été signalés chez 47 enfants sur 58 (81 %) dans l'étude **FIREFISH**.

Les effets indésirables graves les plus fréquents sont rapportés ici.

Chacun de ces effets indésirables a été signalé chez au moins quatre enfants.

Effets indésirables graves les plus fréquents	Quel pourcentage d'enfants ont signalé cet effet indésirable ?
Infection des alvéoles pulmonaires (<i>pneumonie</i>)	45 % (26 enfants sur 58)
Difficultés respiratoires (<i>détresse respiratoire</i>)	10 % (6 enfants sur 58)
Infection pulmonaire causée par un virus (<i>pneumonie virale</i>)	9 % (5 enfants sur 58)
Manque d'oxygène dans l'organisme (<i>insuffisance respiratoire</i>)	7 % (4 enfants sur 58)

Quels ont été les effets indésirables observés dans l'étude FIREFISH ?

Les effets indésirables sont des problèmes médicaux (comme des étourdissements ou des nausées) qui surviennent pendant l'étude. Les effets indésirables rapportés ne sont pas tous liés au médicament à l'étude.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans l'étude **FIREFISH** sont énumérés ci-dessous.

Chacun de ces effets indésirables a été signalé chez au moins 11 enfants.

Effets indésirables les plus fréquents

Quel pourcentage d'enfants ont signalé cet effet indésirable ?

Infection du nez, de la gorge et des sinus (*infection des voies respiratoires supérieures*)
Fièvre (*pyrexie*)

64 %
(37 enfants sur 58)

Infection des alvéoles pulmonaires (*pneumonie*)

50 %
(29 enfants sur 58)

Inflammation du nez et de la gorge (*rhinopharyngite*)
Diarrhée

28 %
(16 enfants sur 58)

Constipation

26 %
(15 enfants sur 58)

Vomissements
Toux
COVID-19
Nez qui coule ou nez bouché, éternuements (*rhinite*)

21 %
(12 enfants sur 58)

Inflammation des voies respiratoires dans les poumons (*bronchite*)
Infection du nez, de la gorge et des voies respiratoires (*infection des voies respiratoires*)

19 %
(11 enfants sur 58)

Quels ont été les effets indésirables liés au traitement par risdiplam ?

Dans l'étude **FIREFISH**, les médecins ont signalé des effets indésirables considérés comme étant liés au risdiplam chez 11 enfants sur 58 (19 %).

Les effets indésirables les plus fréquents liés à la prise de risdiplam sont énumérés ci-dessous.

Chacun de ces effets indésirables a été signalé chez au moins deux enfants.

Effets indésirables les plus fréquents liés au traitement par risdiplam	Quel pourcentage d'enfants ont signalé cet effet indésirable ?
Sang dans les urines (<i>hématurie</i>)	5 % (3 enfants sur 58)
Infection des alvéoles pulmonaires (<i>pneumonie</i>)	3 % (2 enfants sur 58)
Constipation	3 % (2 enfants sur 58)
Infection urinaire	3 % (2 enfants sur 58)
Altération de la couleur de la peau	3 % (2 enfants sur 58)
Zone plate et rouge sur la peau, recouverte de petites papules (<i>éruption maculo-papuleuse</i>)	3 % (2 enfants sur 58)



En quoi cette étude a-t-elle aidé les sujets atteints d'AS et les chercheurs ?

Dans le cas d'une maladie comme l'AS pour laquelle il reste des lacunes médicales et des besoins non satisfaits des patients, l'étude de nouveaux médicaments possibles et de différents modes d'administration (comme le risdiplam en tant que seul traitement oral homologué de l'AS) est importante pour faire progresser les résultats et les soins chez les patients.

Les résultats de l'étude **FIREFISH** ont permis aux chercheurs et aux personnes atteintes d'AS de mieux comprendre les effets du risdiplam chez les enfants atteints d'AS de type 1.

Des études portant sur le risdiplam sont en cours et d'autres études sont prévues.

Ces résultats ont aidé à déterminer la dose de risdiplam la plus efficace pour les enfants atteints d'AS de type 1 et ont conduit à l'homologation du risdiplam par les autorités de santé pour le traitement de l'AS.

Le risdiplam est homologué par la Food & Drug Administration (FDA) des États-Unis pour le traitement de l'AS chez les patients adultes et pédiatriques.

Le risdiplam est homologué par la Commission européenne pour le traitement de l'AS chez les patients atteints d'AS de type 1, 2 ou 3 ou porteurs d'une à quatre copies du gène *SMN2*.

Ce résumé inclut les résultats de l'ensemble de l'étude **FIREFISH**. Les enfants ont été traités par risdiplam pendant une durée allant jusqu'à 5 ans.

Ces résultats sont importants pour comprendre le profil de sécurité du risdiplam dans le traitement de l'AS de type 1 par risdiplam.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bienfaits d'un médicament.
Adressez-vous toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.



Informations supplémentaires

Où puis-je trouver de plus amples informations ?

Vous trouverez des informations supplémentaires concernant cette étude sur les sites Web suivants :

- <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>

Le titre complet de cette étude est : Étude multicentrique, en ouvert, en deux parties, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et l'efficacité du RO7034067 chez des nourrissons atteints d'amyotrophie spinale de type 1.

L'étude est appelée « **FIREFISH** ».

Le numéro de protocole de cette étude est BP39056.

L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est le suivant : NCT02913482.

Le numéro EudraCT pour cette étude est le 2016-000778-40.

Si vous ou votre enfant avez participé à cette étude et avez des questions sur les résultats, veuillez en parler à votre médecin.

Si vous avez des questions supplémentaires, veuillez contacter un représentant de votre bureau local Roche.

Adresse du promoteur de l'essai clinique :

F. Hoffmann-La Roche Grenzacherstrasse 124 CH-4070,
Bâle, Suisse

Des documents antérieurs présentaient un résumé des résultats de l'étude **FIREFISH** après que les enfants ont terminé 1 an et 2 ans de traitement par risdiplam.

Veuillez cliquer [ici](#) pour consulter le résumé à 1 an.

Veuillez cliquer [ici](#) pour consulter le résumé à 2 ans.