

Eine Zusammenfassung der  
Endergebnisse von FIREFISH,  
einer klinischen Studie zum  
Nachweis der Wirksamkeit  
und Sicherheit von Risdiplam  
bei Kindern mit SMA Typ 1



*Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung*

Allgemeine Informationen zur Studie

Wer konnte an der Studie teilnehmen?

Was geschah während der Studie?

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Welche Nebenwirkungen traten auf?

Was haben wir aus der Studie gelernt?

Wo finde ich weitere Informationen?



## Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet). Sie wurde für die Öffentlichkeit und für Personen, die an der Studie teilnahmen, geschrieben.

Die **FIREFISH**-Studie (NCT02913482) begann im Dezember 2016 und endete im Dezember 2023. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt. Das Medikament, das in dieser Studie untersucht wurde, war Risdiplam.

Die **FIREFISH**-Studie erreichte ihre Ziele (Endpunkte) im November 2019, als der letzte Teilnehmer, der der Studie beitrug, ein Jahr Risdiplam-Behandlung abschloss. Dieses Dokument enthält eine Zusammenfassung der Endergebnisse der **FIREFISH**-Studie nach Beendigung der Studie.

### Diese Zusammenfassung enthält die folgenden Informationen:

Allgemeine Informationen zur Studie

Wer konnte an der Studie teilnehmen?

Was geschah während der Studie?

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Welche Nebenwirkungen traten auf?

Was haben wir aus der Studie gelernt?

Wo finde ich weitere Informationen?

Es gibt zudem frühere Dokumente mit Zusammenfassungen der Ergebnisse der **FIREFISH**-Studie, nachdem die Teilnehmer 1 und 2 Jahre Behandlung abgeschlossen hatten.

Bitte klicken Sie [hier](#), um die 1-Jahres-Zusammenfassung anzusehen.

Bitte klicken Sie [hier](#), um die 2-Jahres-Zusammenfassung anzusehen.



## Was ist SMA?

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene, genetisch bedingte neuromuskuläre Erkrankung, bei der muskelsteuernde Nervenzellen, sogenannte Motoneuronen, absterben.



Bei SMA sterben muskelsteuernde Nervenzellen im Rückenmark, die sogenannten Motoneuronen, ab.



Das Absterben der Motoneuronen verursacht Muskelschwäche und Bewegungsverlust durch Muskelschwund (Atrophie).

Menschen, die von SMA betroffen sind, haben Schwierigkeiten mit lebenswichtigen Grundfunktionen, einschließlich Atmen und Schlucken.

Der Schweregrad der SMA variiert zwischen den Betroffenen und hängt von einer Reihe von Faktoren ab, einschließlich des Alters, in dem die Symptome beginnen. Es gibt fünf Typen von SMA, basierend auf dem Alter, in dem die Symptome beginnen, und den höchsten erreichbaren körperlichen Komplikationen (Sitzen, Gehen usw.).

### SMA-Typen

Typ	Alter, in dem die Symptome beginnen	Auswirkungen auf Muskeln und Bewegungsfähigkeit
0	Vor der Geburt	Die Babys bewegen sich im Mutterleib nicht aktiv und werden mit schwerer Muskelschwäche geboren
1	Ab Geburt bis nach 6 Monaten	Die Kinder werden nicht selbstständig sitzen können
2	6 bis 18 Monate	Die Kinder können in der Regel sitzen und einige können mit Unterstützung stehen, aber sie können nicht gehen
3	Ab 18 Monaten	Die Kinder können anfangs gehen, verlieren aber mit der Zeit diese Fähigkeit
4	Ab 18 Jahren	Diese Form der SMA entwickelt sich im Erwachsenenalter. Dies ist der am wenigsten schwere SMA-Typ.



## Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Zu Beginn dieser Studie gab es keine Behandlungen für Patienten mit SMA.

Das Ziel neuer Behandlungen ist es, die Ursache der SMA zu behandeln, Menschen mit SMA zu helfen, länger zu leben, die Symptome insgesamt zu reduzieren, die Bewegungsfähigkeit (motorischen Funktionen) einer Person zu bewahren und die Lebensqualität zu verbessern.

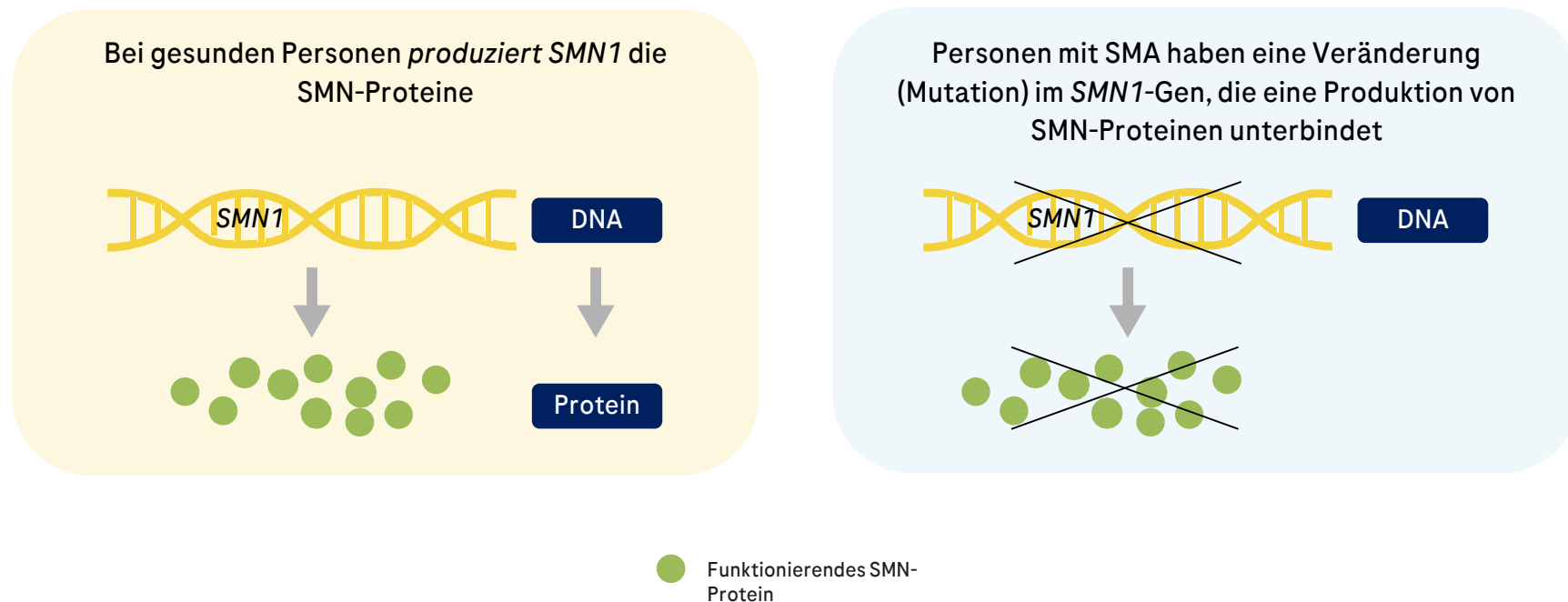
Die **FIREFISH**-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit (wie gut eine Behandlung wirkt) von Risdiplam bei Säuglingen mit SMA Typ 1, die bei Aufnahme in die Studie zwischen 1 und 7 Monate alt waren, zu verstehen.

## Was verursacht SMA? (1/2)

SMA wird durch niedrige Spiegel eines Proteins, des sogenannten SMN-Proteins (SMN steht für „Survival of Motor Neuron“; dt.: Überleben von Motoneuronen), verursacht.

Das SMN-Protein ist entscheidend für die Funktion der Nerven, die die Muskeln steuern. Ohne ausreichende Mengen an SMN-Protein funktionieren diese Nerven nicht mehr richtig (degenerieren) und sterben schließlich ab, wodurch die Muskeln schwach werden und verkümmern.

Die SMN-Proteine werden hauptsächlich durch ein Gen produziert, das als *SMN1* (*SMN1* steht für „Survival of Motor Neuron 1“; dt.: „Überleben des Motoneurons 1“) bezeichnet wird.

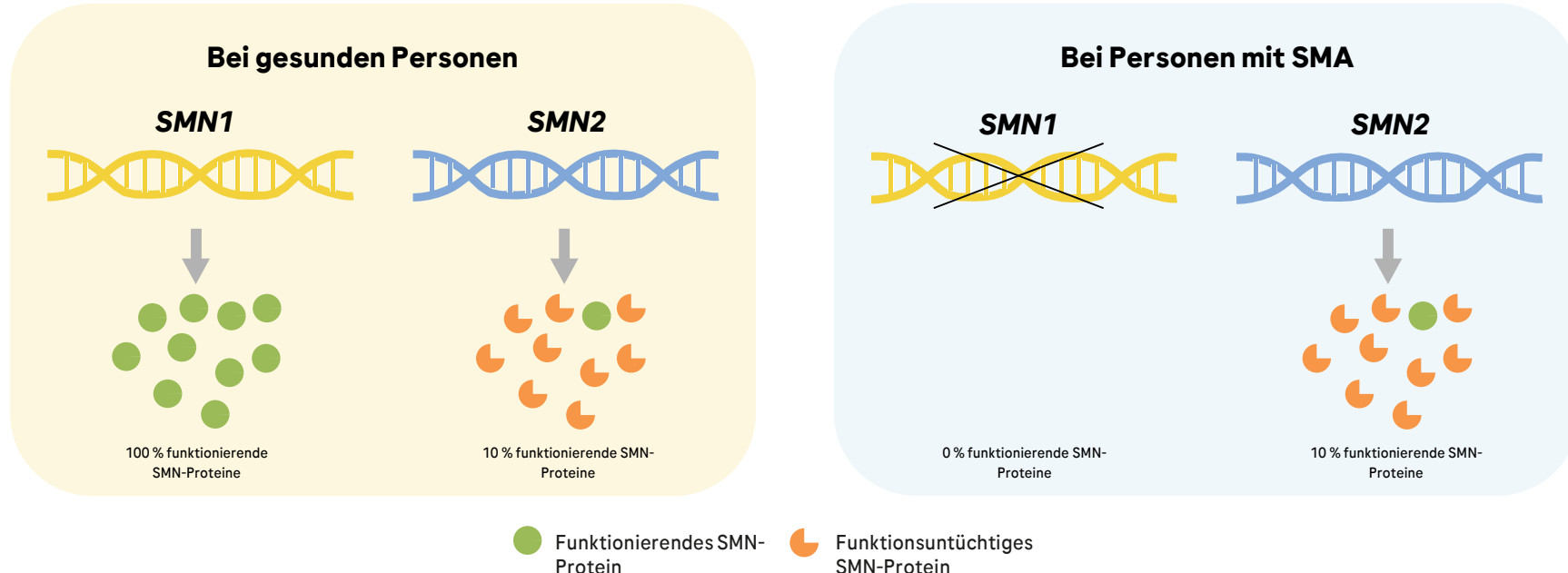


## Was verursacht SMA? (2/2)

Die Betroffenen haben ein ähnliches Gen, das sogenannte „Survival of Motor Neuron 2“ (dt.: Überleben von Motoneuronen 2; auch als *SMN2* bezeichnet), das als „Reserve“-Gen für die Produktion von SMN-Proteinen fungieren kann. Personen mit SMA müssen *SMN2* für die Produktion von SMN-Proteinen verwenden, da sie kein *SMN1* haben.

Allerdings funktioniert nur etwa eines von 10 (10 %) der SMN-Proteine, die von *SMN2* produziert werden, richtig. Dies reicht nicht aus, um den Verlust des *SMN1*-Gens auszugleichen.

Je mehr Kopien des *SMN2*-Gens eine Person hat, desto mehr SMN-Proteine kann sie produzieren, was die SMA-Symptome weniger schwerwiegend machen würde.



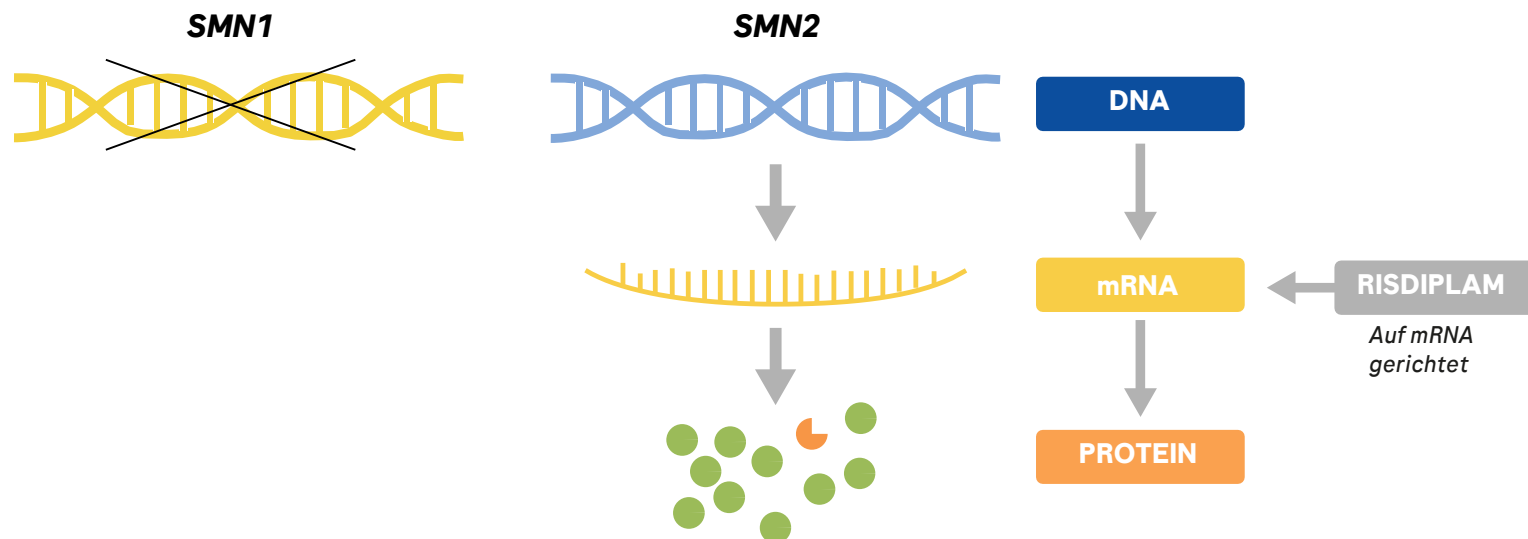
## Was ist Risdiplam und wie funktioniert es?

Risdiplam ist das Medikament, das in **FIREFISH** untersucht wurde.

Es ist eine Flüssigkeit, die einmal täglich über den Mund (oral) oder, bei Problemen mit dem Schlucken, über eine Ernährungssonde verabreicht wird.

Risdiplam soll das *SMN2*-Gen dabei unterstützen, mehr funktionierende SMN-Proteine herzustellen, um die Muskelfunktion bewahren bzw. verbessern zu können.

Die Anweisungen vom *SMN2*-Gen sind fehlerhaft und der größte Teil der produzierten SMN-Proteine funktioniert nicht. Risdiplam zielt auf die Anweisungen (mRNA) vom *SMN2*-Gen ab, damit mehr funktionsfähige SMN-Proteine produziert werden.



● Funktionierendes SMN-Protein    ● Funktionsuntüchtiges SMN-Protein



## Was wollten die Forscher herausfinden?

Ziel der **FIREFISH**-Studie war es, Forschungsfragen zu Risdiplam zu beantworten.

Um die Auswirkungen von Risdiplam zu verstehen, umfasste die Studie mehrere Ergebnismessgrößen (Endpunkte).

Endpunkte sind spezifische Messgrößen, die von den Forschern zur Beurteilung der Wirkung einer Studienbehandlung verwendet werden.

- **Die primären Endpunkte** dienen für die Beantwortung der wichtigsten Forschungsfrage der Studie. Die Studie gilt als erfolgreich, wenn diese Ergebnisse oder Ereignisse zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Studie auftreten (der primäre Endpunkt wird erreicht).
- **Sekundäre und explorative Endpunkte** liefern zusätzliche Informationen, die den Forschern helfen, die Auswirkungen der untersuchten Behandlung zu verstehen.

Die **FIREFISH**-Studie bestand aus zwei Teilen.



## Was wollten die Forscher in FIREFISH Teil 1 herausfinden?

Was war die Hauptfrage (der **primäre Endpunkt**), die die Forscher in **FIREFISH Teil 1** **beantworten wollten**?

Die empfohlene Risdiplam-Dosis für die Behandlung von Säuglingen zwischen 1 und 7 Monaten mit SMA Typ 1 zur Anwendung bei **FIREFISH Teil 2**.

- Um dies zu messen, untersuchten die Forscher die Blutspiegel von Risdiplam bei den Säuglingen in der Studie und die Menge an SMN-Proteinen.
- Die gewählte Dosis musste sicher sein und zu einem deutlichen Anstieg der SMN-Proteinspiegel führen.

## Was wollten die Forscher in FIREFISH Teil 2 herausfinden?

- Die in **FIREFISH Teil 1** gewählte Risdiplam-Dosis wurde allen Säuglingen in **Teil 2** verabreicht.
- Was war die Hauptfrage (der **primäre Endpunkt**), die die Forscher in **FIREFISH Teil 2** beantworten wollten ?

Der **primäre Endpunkt** von **FIREFISH Teil 2** war die Untersuchung der Wirksamkeit von Risdiplam (d. h. wie gut Risdiplam wirkt).

- Dies wurde als der prozentuale Anteil der Kinder bewertet, die nach einem Jahr Risdiplam-Behandlung mindestens 5 Sekunden lang ohne Unterstützung sitzen konnten.
  - Dieser Endpunkt wurde gewählt, da Kinder mit SMA Typ 1, die keine Behandlung erhalten, in der Regel nicht ohne Unterstützung sitzen können.

## Was wollten die Forscher während der gesamten 5-jährigen FIREFISH-Studie herausfinden?

- Nachdem die **primären Endpunkte** in **FIREFISH Teil 1** und **Teil 2** erreicht worden waren, konnten alle Kinder bis zu 5 Jahre in der Studie bleiben.
- Welche anderen wichtigen Fragen (die **sekundären und explorativen Endpunkte**) wollten die Forscher über den gesamten 5-Jahres-Zeitraum in **FIREFISH** beantworten?

**Anhand der sekundären und explorativen Endpunkte wurde untersucht, wie viele Kinder:**

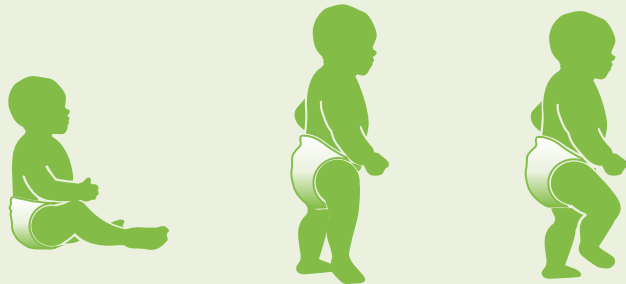
- am Leben waren
- über den Mund Nahrung aufnehmen konnten
- bestimmte Bewegungsfähigkeiten erlangen konnten
- Nebenwirkungen hatten

# Wie haben die Forscher die körperlichen Fähigkeiten der Kinder in FIREFISH gemessen?

Die körperliche Leistungsfähigkeit bezieht sich darauf, wie gut ein Kind verschiedene Körperteile nutzen kann bzw. sitzen, stehen und gehen kann.

In **FIREFISH** wurden verschiedene Testergebnisse der Kinder mit Risdiplam-Behandlung ausgewertet.

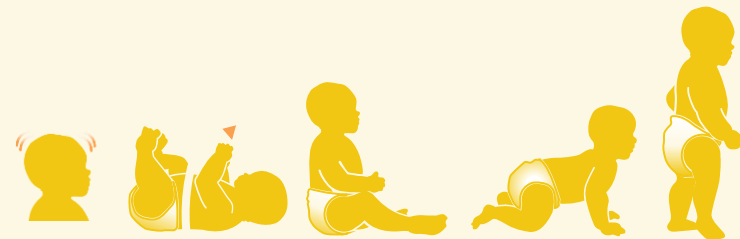
## The Bayley Scales of Infant and Toddler Development, dritte Ausgabe (BSID-III)



**BSID-III** misst, wie gut Kinder im Vergleich zu anderen Kindern desselben Alters bestimmte Aktivitäten ausführen können (z. B. Sitzen, Stehen und Gehen).

**Warum dieser Test?** Er dient für Diagnosen von Entwicklungsverzögerungen bei Kindern im Alter von 1 bis 42 Monaten.

## Hammersmith Infant Neurological Examination, Modul 2 (HINE-2)



**HINE-2** misst, ob Kinder bestimmte Bewegungsfähigkeiten erreichen können, wie z. B. den Kopf hochhalten, sitzen, sich drehen, stehen oder gehen.

**Warum dieser Test?** Mit diesem Test wird beurteilt, ob die Bewegungen eines Kindes altersgerecht sind.

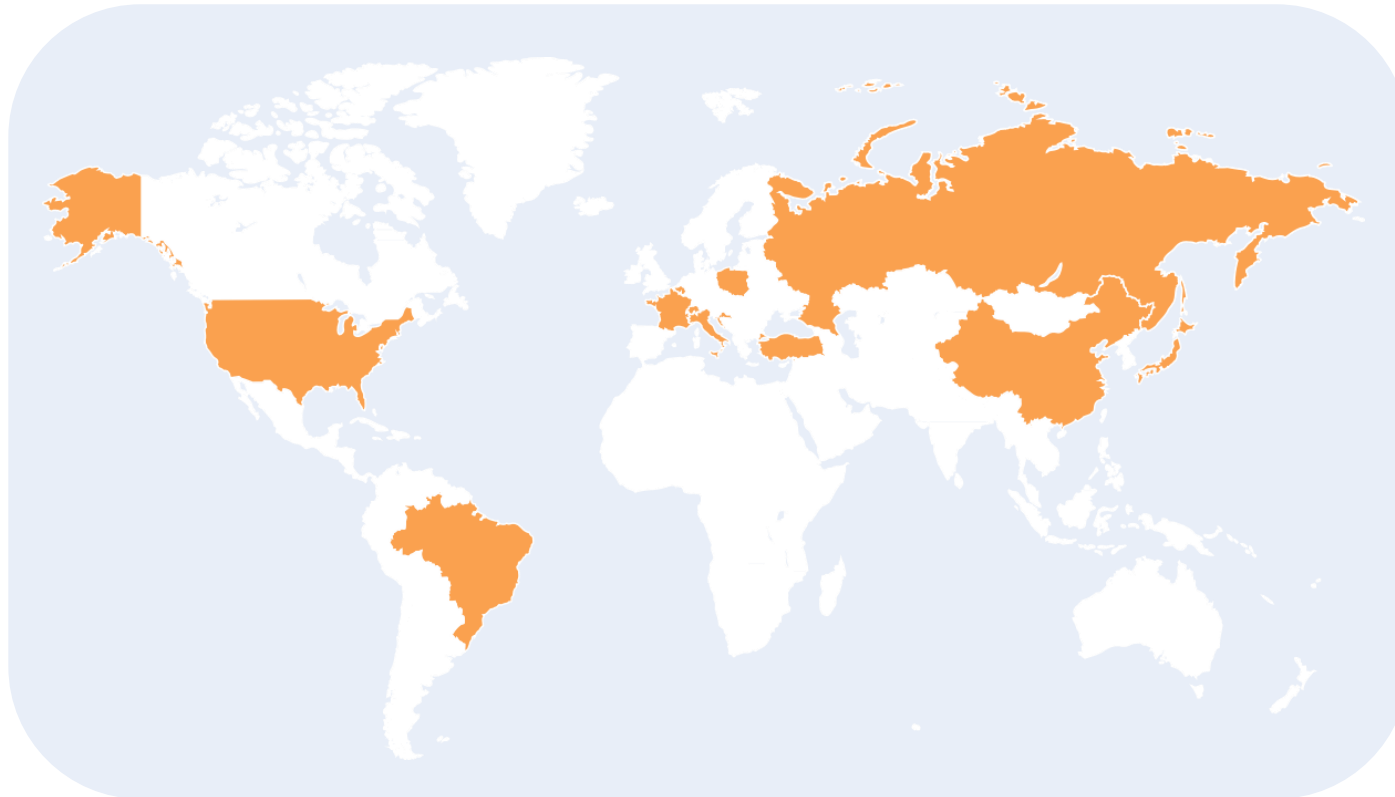
## Wann und wo fand diese Studie statt?

Die **FIREFISH**-Studie begann im Dezember 2016 und endete im Dezember 2023, als alle teilnehmenden Kinder bis zu 5 Jahre lang mit Risdiplam behandelt worden waren. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie erstellt.

**FIREFISH** war eine globale Studie, die in 17 Krankenhäusern in 12 Ländern stattfand. Die unten stehende Karte zeigt, wo die Studie durchgeführt wurde.

### Länder, in denen FIREFISH stattfand:

- Belgien
- Brasilien
- China
- Kroatien
- Frankreich
- Italien
- Japan
- Polen
- Russland
- Schweiz
- Türkei
- USA



# Wer konnte an der Studie teilnehmen?

An der **FIREFISH**-Studie nahmen Babys im Alter zwischen 1 und 7 Monaten bei Teilnahmebeginn teil. Bei allen Teilnehmern war SMA diagnostiziert worden.

Die wichtigsten Voraussetzungen für die Teilnahme von Säuglingen an der Studie waren:

Haupteinschlusskriterien	Hauptausschlusskriterien
<p><b>Säuglinge konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie folgende Bedingungen erfüllten:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• erste SMA-Symptome im Alter zwischen 1 und 3 Monaten</li> <li>• Test, der bestätigt, dass es sich um SMA handelt (genetische Diagnose)</li> <li>• zwei Kopien des <i>SMN2</i>-Gens</li> <li>• hatten sich zum Zeitpunkt der Studien-Voruntersuchung von einer etwaigen kurzfristigen Erkrankung erholt und ihr Gesundheitszustand wurde als ausreichend gut für die Teilnahme erachtet</li> </ul>	<p><b>Säuglinge konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn sie folgende Bedingungen erfüllten:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hatten innerhalb der letzten 3 Monate an einer anderen klinischen Studie teilgenommen</li> <li>• waren bereits mit einer medikamentösen SMA-Therapie oder Zelltherapie behandelt worden</li> <li>• benötigten erhebliche medizinische Unterstützung, um mehr als 16 Stunden pro Tag atmen zu können</li> <li>• erlitten kürzlich Notfälle, die einen Krankenhausaufenthalt über Nacht erforderlich gemacht hatten, oder hatten schwere Krankheiten, von denen sie sich nicht vollständig erholt hatten</li> </ul>

Ausführliche Einzelheiten zu den Ein- und Ausschlusskriterien finden Sie unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

## Wie war die FIREFISH-Studie aufgebaut?

**FIREFISH** war eine **offene** Studie:

- **Offen bedeutet**, dass alle an der Studie Beteiligten, einschließlich der teilnehmenden Kinder, ihrer Familien und der Prüfärzte wussten, welche Behandlung die jeweiligen Teilnehmer erhielten.
- Alle Studienteilnehmer erhielten Risdiplam.
- Im Hauptteil der Studie erhielten die Teilnehmer zwei Jahre lang Risdiplam.
- Nach Abschluss des Hauptteils der Studie konnten die Teilnehmer entscheiden, Risdiplam über weitere 3 Jahre zu erhalten (in einem offenen Verlängerungszeitraum).

**FIREFISH** wurde in zwei Teile gegliedert:

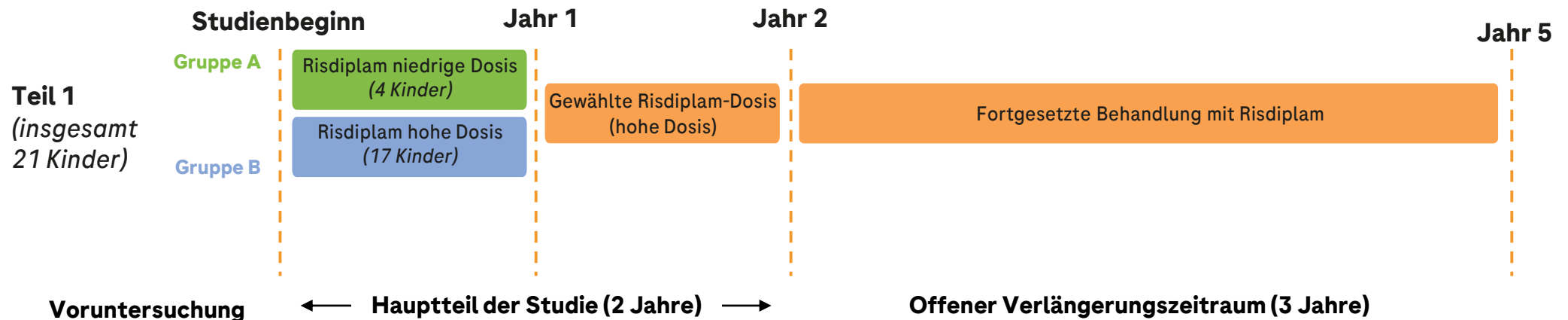
- **In Teil 1** wurden verschiedene Risdiplam-Dosisstufen untersucht, um die beste Dosis für Säuglinge mit SMA Typ 1 bestimmen zu können.
- **In Teil 2** wurden die Wirksamkeit (wie gut die Behandlung wirkte) und Sicherheit von Risdiplam bei Säuglingen mit SMA Typ 1 untersucht. Säuglinge, die in Teil 2 Risdiplam erhielten, bekamen die in Teil 1 bestimmte Dosis.

*Teile 1 und 2 umfassten verschiedene Kinder, diejenigen in Teil 1 nahmen nicht an Teil 2 teil.*

## Was geschah während FIREFISH Teil 1?

In **FIREFISH** Teil 1 wurde die beste Risdiplam-Dosis für Säuglinge mit SMA Typ 1 bestimmt. Diese Dosis wurde dann für den Rest der Studie verwendet. Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt und erhielten unterschiedliche Risdiplam-Dosisstufen.

- **Gruppe A** (insgesamt **4 Säuglinge**) erhielt eine **niedrige Dosis von** Risdiplam
- **Gruppe B** (insgesamt **17 Säuglinge**) erhielt eine **höhere Dosis von** Risdiplam



Die in **FIREFISH Teil 1** gewählte Dosis wurde in **Teil 2** und im offenen Verlängerungszeitraum angewendet.

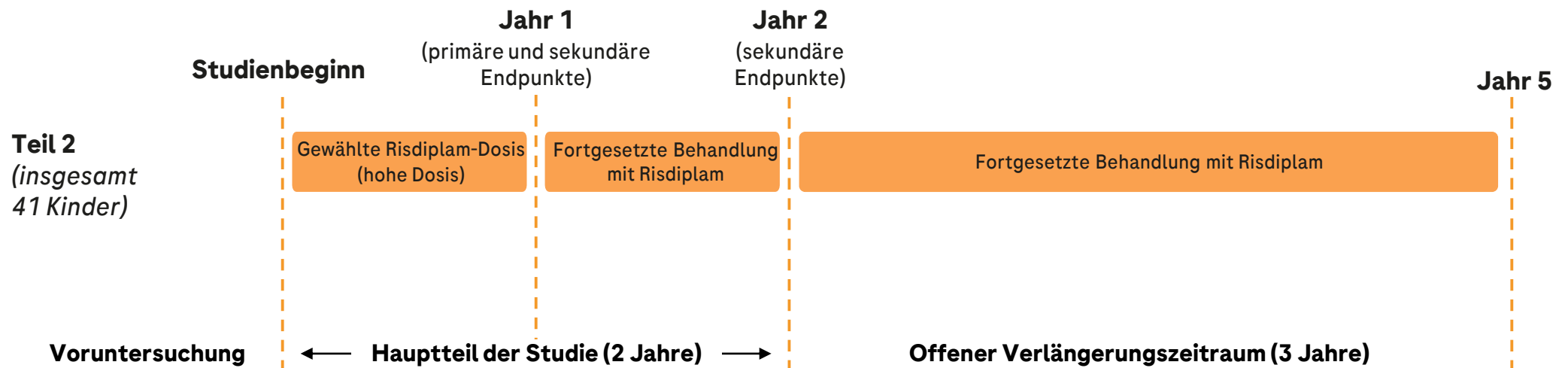
Die vier Kinder, die Risdiplam in der niedrigen Dosis erhielten, wechselten nach einem Jahr zur hohen Dosis und konnten bis zu 5 Jahre in der Studie bleiben.



## Was geschah während FIREFISH Teil 2?

In **FIREFISH** Teil 2 wurde untersucht, wie wirksam Risdiplam bei der Behandlung von Säuglingen mit SMA Typ 1 ist.

- Die in Teil 1 gewählte Risdiplam-Dosis (die höhere Dosis) wurde allen Säuglingen in Teil 2 verabreicht.

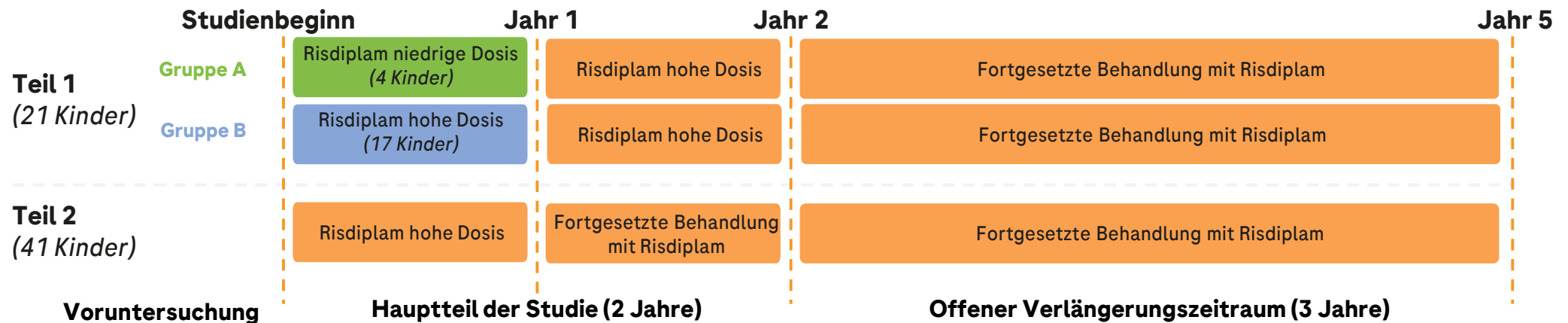


Teile 1 und 2 umfassten verschiedene Kinder, diejenigen in Teil 1 nahmen nicht an Teil 2 teil.

## Was ist in den fünf Jahren der FIREFISH-Studie passiert?

Nachdem die Kinder in **FIREFISH Teil 1** und **Teil 2** zwei Jahre lang mit Risdiplam behandelt worden waren, wechselten sie in den offenen Verlängerungszeitraum.

Während dieses Studienteils erhielten alle Kinder für weitere 3 Jahre die Risdiplam-Behandlung mit der höheren Dosis.



- Kinder, die zu Beginn der Studie die höhere Dosis erhalten haben (**FIREFISH Teil 1**, Gruppe B, und alle Kinder in **FIREFISH Teil 2**), sind zusammengefasst eine größere Gruppe.
- Ein Blick auf die Ergebnisse dieser größeren zusammengefassten Gruppe ergibt aussagekräftigere Ergebnisse als individuelle Ergebnisse der einzelnen Gruppen.  
Das bedeutet, dass die Schlussfolgerungen, die die Forscher zur Behandlung von Risdiplam ziehen, vertrauenswürdiger sind.

*Alle 5-Jahresergebnisse für FIREFISH werden für die zusammengefasste Gruppe berichtet.*

## Welche Merkmale hatten die Säuglinge in FIREFISH Teil 1 und Teil 2 vor Behandlungsbeginn?

### In Teil 1 wurden 21 Säuglinge aufgenommen



**29 %**  
(6 von 21 Säuglingen)  
waren männlich



**71 %**  
(15 von 21 Säuglingen)  
waren weiblich



Das Durchschnittsalter bei Symptombeginn betrug 1,9 Monate

**6**

Das Durchschnittsalter bei Aufnahme in die Studie betrug 5,8 Monate

### In Teil 2 wurden 41 Säuglinge aufgenommen



**46 %**  
(19 von 41 Säuglingen)  
waren männlich



**54 %**  
(22 von 41 Säuglingen)  
waren weiblich



Das Durchschnittsalter bei Symptombeginn betrug 1,6 Monate

**5**

Das Durchschnittsalter bei Aufnahme in die Studie betrug 5,2 Monate

## Was waren die Hauptergebnisse von FIREFISH Teil 1?

Die wichtigste Forschungsfrage (**primärer Endpunkt**) in **FIREFISH Teil 1** war die Entscheidung über die zu empfehlende Dosierung von Risdiplam für die Behandlung von Säuglingen mit SMA Typ 1.

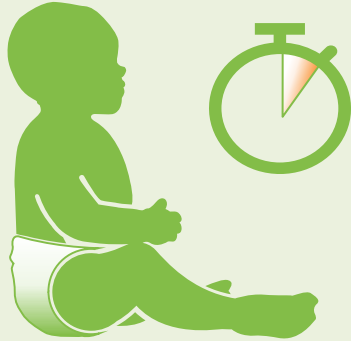
- Die hohe Risdiplam-Dosis wurde für die Anwendung in Teil 2 gewählt, da sie den SMN-Proteinspiegel erhöhte, ohne schwerwiegende Nebenwirkungen zu verursachen.
- Nachdem die Dosis für Teil 2 gewählt worden war, wurden alle Teilnehmer von **FIREFISH Teil 1** umgestellt und erhielten bis zum Studienende die gleiche Risdiplam-Dosis.

## Was waren die Hauptergebnisse von FIREFISH Teil 2?

Das Hauptziel (der **primäre Endpunkt**) von **FIREFISH Teil 2** war die Untersuchung der Wirksamkeit von Risdiplam (wie gut Risdiplam wirkt).

Die Sitzfähigkeit wurde als beste Messgröße gewählt, da unbehandelte Kinder mit SMA Typ 1 diese Fähigkeiten normalerweise nicht erreichen.

Die Forscher schauten sich die Ergebnisse an, nachdem alle Säuglinge, die an **FIREFISH Teil 2** teilnahmen, ein Jahr lang behandelt worden waren.



Nach einem Jahr ermittelten die Forscher mithilfe der BSID-III-Skala, ob die Säuglinge mindestens 5 Sekunden lang ohne Unterstützung sitzen konnten.

**29 %**

**(12 von 41 Säuglingen)**

konnten mindestens 5 Sekunden lang ohne Unterstützung sitzen.

Ein früheres Dokument enthält eine Zusammenfassung der Ergebnisse der **FIREFISH**-Studie, nachdem die Säuglinge 1 Jahr der Risdiplam-Behandlung abgeschlossen hatten. Bitte klicken Sie [hier](#), um die 1-Jahres-Zusammenfassung anzusehen.

Weitere Informationen zu BSID-III finden Sie in der Broschüre [MFM und SMAIS im Zusammenhang mit den Ergebnismessungen bei SMA verstehen](#).

## Die Kinder in FIREFISH Teil 1 und Teil 2 wurden bis zu 5 Jahre lang mit der gewählten Risdiplam-Dosis behandelt.

Die **FIREFISH**-Studie ist jetzt abgeschlossen.

Die folgenden Ergebnisse umfassen die Daten zur Wirksamkeit (wie gut Risdiplam wirkt) und Sicherheit (Nebenwirkungen) in **FIREFISH** nach 5-jähriger Behandlung.

Alle diese Kinder erhielten die gewählte, endgültige Dosis (die hohe Dosis) ab Beginn der Studie.

## Welche Merkmale hatten die Kinder vor Beginn der Behandlung in der FREFISH-Studie?

Die Beurteilungen erfolgten zu Studienbeginn (Ausgangswerte), bevor Risdiplam verabreicht wurde.

Die zusammengefasste Population umfasste die 17 Kinder aus Teil 1 und die 41 Kinder aus Teil 2, die mit der hohen Risdiplam-Dosis behandelt wurden.

### Zusammengefasste Population (58 Kinder)



**43 %**

**(25 von 58 Kindern)**  
waren männlich



**57 %**

**(33 von 58 Kindern)**  
waren weiblich

**< 2**

Die meisten Kinder waren noch nicht 2 Monate alt, als sie SMA-Symptome zeigten

**38**

Kinder (66 %) hatten die SMA-Symptome länger als 3 Monate, bevor sie die Behandlung mit Risdiplam begannen

## Welche Ergebnisse wurden nach 5-jähriger Behandlung in der zusammengefassten Population erzielt?



91 % der Kinder waren am Leben



81 %

der Kinder waren am Leben und benötigten keine permanente Beatmung\*

\* Permanente Beatmung ist definiert als **Tracheostomie** oder **BiPAP** (biphasischer positiver Atemwegsdruck) für mindestens 16 Stunden pro Tag kontinuierlich über 3 Wochen bzw. kontinuierliche **Intubation** über 3 Wochen, ohne oder nach dem Abklingen eines akuten reversiblen Ereignisses.

Bei einer **Tracheostomie** wird ein Schlauch durch den Hals in die Luftröhre eingeführt. Dadurch gelangt Luft in die Lunge.

**BiPaP** ist ein Gerät, das mit einer Gesichtsmaske beim Atmen hilft.

Bei einer **Intubation** wird ein Schlauch durch den Mund in die Luftröhre eingeführt. Dadurch gelangt Luft in die Lunge.



## Wie viele Kinder konnten nach 5 Jahren Risdiplam-Behandlung ohne Unterstützung sitzen?



**62 %**

(36 von 58 Kindern)

konnten mindestens 5 Sekunden lang ohne Unterstützung sitzen, gemessen anhand BSID-III.

**59 %**

(34 von 58 Kindern)

konnten mindestens 30 Sekunden lang ohne Unterstützung sitzen, gemessen anhand BSID-III.

**59 %**

(34 von 58 Kindern)

konnten ohne Unterstützung sitzen, gemessen anhand HINE-2.

Weitere Informationen zu den Messgrößen der körperlichen Fähigkeiten finden Sie in der Broschüre [MFM und SMAIS im Zusammenhang mit den Ergebnismessungen bei SMA verstehen](#).

## Wie viele Kinder konnten nach 5 Jahren Risdiplam-Behandlung stehen und gehen?



**7 %**

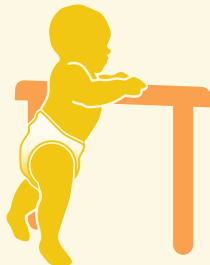
(4 von 58 Kindern)

konnten ohne Unterstützung stehen, gemessen anhand BSID-III.

**12 %**

(7 von 58 Kindern)

konnten mit oder ohne Unterstützung stehen, gemessen anhand HINE-2.



**0 %**

(0 von 58 Kindern)

konnten ohne Unterstützung gehen, gemessen anhand BSID-III.

**10 %**

(6 von 58 Kindern)

konnten mit Unterstützung gehen, gemessen anhand HINE-2.

Weitere Informationen zu den Messgrößen finden Sie in der Broschüre [MFM und SMAIS im Zusammenhang mit den Ergebnismessungen bei SMA verstehen](#).

## Wie viele Kinder konnten nach 5 Jahren Risdiplam-Behandlung schlucken und Nahrung aufnehmen?



**96 %**

(46 von 48 Kindern)

waren in der Lage zu schlucken.

**91 %**

(42 von 46 Kindern)

konnten über den Mund Nahrung aufnehmen.

**80 %**

(37 von 46 Kindern)

konnten ohne jegliche Unterstützung Nahrung über den Mund aufnehmen.

- Bei der Bewertung der Schluck- und Nahrungsaufnahme wurde die Fähigkeit der Kinder, über den Mund Nahrung aufzunehmen, und ihre Fähigkeit, Nahrungsmittel oder Getränke zu schlucken, untersucht.
- Die Unterstützung der Nahrungsaufnahme erfolgte über eine Ernährungssonde.

# Informationen zu Nebenwirkungen liegen vor für Kinder, die 5 Jahre in der FIREFISH-Studie behandelt wurden

Die **FIREFISH**-Studie ist jetzt abgeschlossen. Die Kinder haben bis zu 5 Jahre Behandlung abgeschlossen.

Die Nebenwirkungen wurden für die zusammengefasste **FIREFISH**-Gruppe berichtet. Diese umfasst alle Kinder aus Teil 1, die die hohe Risdiplam-Dosis erhielten und alle Kinder aus Teil 2.

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie Schwindelgefühl oder Übelkeit), die während Behandlungen auftreten können.

Nicht alle Nebenwirkungen sind mit dem Studienmedikament verbunden, sie können auch zufällig auftreten. Ärzte melden Roche alle medizinischen Probleme, die während der Studie auftreten, damit etwaige Muster unter allen Teilnehmern erkennbar werden.

Wichtige Punkte:

- Nicht bei allen Teilnehmern an dieser Studie traten alle aufgeführten Nebenwirkungen auf.
- Die Nebenwirkungen waren leicht bis schwerwiegend und variierten je nach Teilnehmer.
- Es ist zu beachten, dass die hier berichteten Nebenwirkungen nur aus dieser einen Studie stammen. Daher können sie sich von den Nebenwirkungen anderer Studien bzw. den in Packungsbeilagen genannten Nebenwirkungen unterscheiden.

Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen, die in **FIREFISH** berichtet wurden, sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

# Welche schwerwiegenden Nebenwirkungen sind in FIREFISH aufgetreten?

Eine Nebenwirkung wurde als „schwerwiegend“ eingestuft, wenn sie lebensbedrohlich war, stationär behandelt werden musste oder anhaltende Probleme verursachte.

Nicht alle berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen standen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament.

**In FIREFISH traten bei zwei Kindern schwerwiegende Nebenwirkungen auf, von denen die Prüfarzte annahmen, dass sie im Zusammenhang mit Risdiplam standen.**

**Dabei handelte es sich um eine Infektion der Lungenbläschen (Lungenentzündung) und Sauerstoffmangel im Körper (Asphyxie).**

Schwere Nebenwirkungen wurden bei 47 von 58 Kindern (81 %) in der FIREFISH-Studie berichtet.

Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind hier aufgelistet.

Jede dieser Nebenwirkungen wurde von mindestens vier Kindern berichtet.

## Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen

## Welcher Prozentsatz der Kinder hat diese Nebenwirkung gemeldet?

Infektion der Lungenbläschen ( <i>Pneumonie</i> )	<b>45 %</b> (26 von 58 Kindern)
Atembeschwerden ( <i>Atemnot</i> )	<b>10 %</b> (6 von 58 Kindern)
Durch ein Virus verursachte Lungeninfektion ( <i>virale Lungenentzündung</i> )	<b>9 %</b> (5 von 58 Kindern)
Sauerstoffmangel im Körper ( <i>Atemversagen</i> )	<b>7 %</b> (4 von 58 Kindern)

## Welche Nebenwirkungen sind in FIREFISH aufgetreten?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie Schwindelgefühl oder Übelkeit), die während Behandlungen auftreten können. Nicht alle berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen standen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in der **FIREFISH-Studie** berichtet wurden, sind hier aufgelistet.

Jede dieser Nebenwirkungen wurde von mindestens elf Kindern berichtet.

### Häufigste Nebenwirkungen

### Welcher Prozentsatz der Kinder hat diese Nebenwirkung gemeldet?

Infektionen in Nase, Rachen und Nasennebenhöhlen (*Infektion der oberen Atemwege*)  
Fieber (*Pyrexie*)

**64 %**  
(37 von 58 Kindern)

Infektion der Lungenbläschen (*Pneumonie*)

**50 %**  
(29 von 58 Kindern)

Entzündung von Nase und Rachen (*Nasopharyngitis*)  
Durchfall

**28 %**  
(16 von 58 Kindern)

Verstopfung

**26 %**  
(15 von 58 Kindern)

Übelkeit (Erbrechen)

Husten  
COVID-19  
Laufende oder verstopfte Nase, Niesen (*Rhinitis*)

**21 %**  
(12 von 58 Kindern)

Entzündung der Atemwege in der Lunge (*Bronchitis*)  
Infektionen in Nase, Rachen und Atemwegen (*Infektion der oberen Atemwege*)

**19 %**  
(11 von 58 Kindern)

## Welche Nebenwirkungen traten im Zusammenhang mit der Risdiplam-Behandlung auf?

In der **FIREFISH-Studie** berichteten Ärzte von 11 von 58 Kindern (19 %) Nebenwirkungen, von denen angenommen wurde, dass sie mit Risdiplam in Zusammenhang standen.

Die häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Risdiplam sind hier aufgelistet.

Jede dieser Nebenwirkungen wurde bei mindestens zwei Kindern berichtet.

Häufigste Nebenwirkungen von Risdiplam	Welcher Prozentsatz der Kinder hat diese Nebenwirkung gemeldet?
Blut im Urin ( <i>Hämaturie</i> )	5 % (3 von 58 Kindern)
Infektion der Lungenbläschen ( <i>Pneumonie</i> )	3 % (2 von 58 Kindern)
Verstopfung	3 % (2 von 58 Kindern)
Harnwegsinfektion	3 % (2 von 58 Kindern)
Hautverfärbung	3 % (2 von 58 Kindern)
Ein flacher, roter Bereich auf der Haut, der mit kleinen Beulen bedeckt ist ( <i>makulopapulöser Ausschlag</i> )	3 % (2 von 58 Kindern)

# Wie hat diese Studie Personen mit SMA und Forschern geholfen?

Bei einer Krankheit wie SMA, bei der noch Lücken in der Medizin und ein ungedeckter Bedarf seitens der Patienten besteht, ist es wichtig, mögliche neue Medikamente und verschiedene Verabreichungsarten (wie Risdiplam als einzige zugelassene orale Behandlung für SMA) zu erforschen, um die Behandlungsergebnisse und die Versorgung der Patienten verbessern zu können.

Die Studienergebnisse von **FIREFISH** verhalten den Forschern und Personen mit SMA zu einem besseren Verständnis der Auswirkungen von Risdiplam bei Kindern mit SMA Typ 1.

Die Studien mit Risdiplam sind noch nicht alle abgeschlossen und weitere Studien sind geplant.

Die Ergebnisse trugen dazu bei, die wirksamste Risdiplam-Dosis für Kinder mit SMA Typ 1 zu finden, und führten dazu, dass Risdiplam von den Gesundheitsbehörden für die Behandlung von SMA zugelassen wurde.

Risdiplam ist von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) für die Behandlung von SMA bei Erwachsenen und Kindern zugelassen.

Risdiplam ist von der Europäischen Kommission für die Behandlung von SMA bei Patienten mit SMA Typ 1, Typ 2 oder Typ 3 oder mit einer bis vier Kopien des *SMN2*-Gens zugelassen.

Diese Zusammenfassung enthält die Sicherheitsergebnisse der gesamten **FIREFISH**-Studie. Die Kinder wurden bis zu 5 Jahre lang mit Risdiplam behandelt.

Diese Ergebnisse sind wichtig, um die Sicherheit von Risdiplam bei der Behandlung von Kindern mit SMA Typ 1 einschätzen zu können.

Eine einzelne Studie kann nicht sämtliche Risiken und Nutzen eines Medikaments aufzeigen. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.





## Zusätzliche Informationen

### Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den folgenden Websites:

- <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>

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: Eine zweiteilige, durchgängige, offene, multizentrische Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Wirksamkeit von RO7034067 bei Kleinkindern mit spinaler Muskelatrophie Typ 1.

Die Studie wird als „**FIREFISH**“ bezeichnet.

Die Prüfplannummer für diese Studie ist BP39056.

Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie lautet NCT02913482.

Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet 2016-000778-40.

Wenn Sie oder Ihr Kind an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich an die zuständige Roche-Vertretung.

Anschrift des Sponsors dieser Studie:

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

Es gibt frühere Dokumente mit Zusammenfassungen der Ergebnisse der **FIREFISH-Studie**, nachdem die Teilnehmer 1 und 2 Jahre Behandlung abgeschlossen hatten.

Bitte klicken Sie [hier](#), um die 1-Jahres-Zusammenfassung anzusehen.

Bitte klicken Sie [hier](#), um die 2-Jahres-Zusammenfassung anzusehen.