

Riassunto dei risultati  
finali di FIREFISH, una  
sperimentazione clinica  
volta a stabilire  
l'efficacia e la sicurezza  
di risdiplam nei bambini  
con SMA di tipo 1



*Vedere la fine del documento per il titolo completo dello studio*

Informazioni generali sullo studio

Chi ha potuto partecipare allo studio?

Cosa è accaduto durante lo studio?

Quali sono stati i risultati dello studio?

Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Cosa abbiamo appreso dallo studio?

Dove posso reperire ulteriori informazioni?



## Informazioni su questo riepilogo

Questo è un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata "studio" in questo documento). È stato scritto per il pubblico e per le persone che hanno preso parte allo studio.

Lo studio **FIREFISH** (NCT02913482) è iniziato a dicembre 2016 ed è terminato a dicembre 2023. Questo riepilogo è stato scritto dopo la fine dello studio. Il farmaco che è stato studiato in questo studio era risdiplam.

Lo studio **FIREFISH** ha raggiunto i suoi obiettivi (endpoint) nel novembre 2019, quando l'ultimo partecipante a unirsi allo studio ha completato 1 anno di trattamento con risdiplam. Questo documento fornisce un riassunto dei risultati finali dello **studio FIREFISH** al termine del suo svolgimento.

### Questo riepilogo include le informazioni seguenti:

Informazioni generali sullo studio

Chi poteva partecipare allo studio?

Cosa è accaduto durante lo studio?

Quali sono stati i risultati dello studio?

Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Cosa abbiamo appreso dallo studio?

Dove posso reperire ulteriori informazioni?

Documenti precedenti contenevano un riassunto dei risultati dello **studio FIREFISH** dopo che i bambini avevano completato 1 anno e 2 anni di trattamento con risdiplam.

Fare clic [qui](#) per visualizzare il riepilogo di 1 anno.

Fare clic [qui](#) per visualizzare il riepilogo di 2 anni



## Cos'è la SMA?

L'atrofia muscolare spinale (Spinal muscular atrophy, SMA) è una malattia genetica neuromuscolare rara, che distrugge le cellule nervose che controllano i muscoli, chiamate motoneuroni.



La SMA distrugge le cellule nervose che controllano i muscoli del midollo spinale, chiamate motoneuroni.



La perdita di motoneuroni causa debolezza muscolare e perdita di movimento a causa del deperimento (atrofia) muscolare.

Le persone affette da SMA hanno difficoltà a svolgere le funzioni di base della vita, tra cui respirare e deglutire.

La gravità della SMA varia da persona a persona e dipende da una serie di fattori, tra cui l'età in cui insorgono i sintomi. Esistono cinque tipi di SMA, in base all'età d'insorgenza dei sintomi e alla tappa fisica più alta raggiunta (come la capacità di stare seduti o camminare).

### Tipi di SMA

Tipo	Età in cui insorgono i sintomi	Effetti sulle capacità motorie e muscolari
0	Prima della nascita	I bambini non si muovono attivamente nell'utero e nascono con grave debolezza muscolare
1	Dalla nascita a 6 mesi	I bambini non saranno mai in grado di stare seduti in modo indipendente
2	Da 6 a 18 mesi	I bambini sono in genere in grado di sedersi, e alcuni riescono a stare in piedi con assistenza, ma non sono in grado di camminare
3	18 mesi e oltre	I bambini sono in grado di camminare, ma possono perdere questa capacità nel tempo
4	18 anni e oltre	Questa forma di SMA si sviluppa in età adulta. Si tratta del tipo di SMA meno grave.

Informazioni  
generali sullo  
studio

Chi ha potuto  
partecipare  
allo studio?

Cosa è  
accaduto  
durante lo  
studio?

Quali sono stati i  
risultati dello  
studio?

Quali sono stati  
gli effetti  
indesiderati?

Cosa  
abbiamo  
appreso  
dallo studio?

Dove posso  
reperire  
ulteriori  
informazioni?



## Perché è stato condotto questo studio?

Quando ha avuto inizio questo studio, non erano disponibili trattamenti per le persone affette da SMA.

Gli obiettivi dei nuovi trattamenti sono trattare la causa alla base della SMA, aiutare le persone con SMA a vivere più a lungo, ridurre i sintomi complessivi, mantenere la capacità di movimento (funzione motoria) e migliorare la qualità della vita.

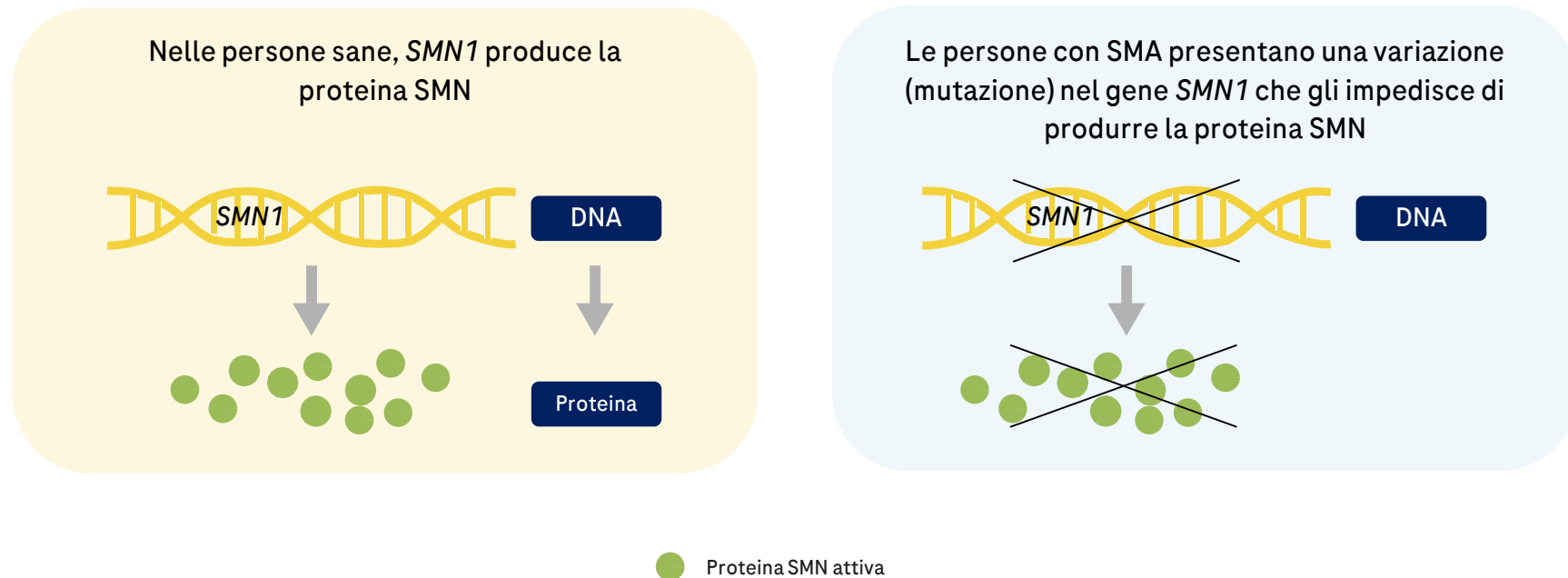
Lo studio **FIREFISH** è stato condotto per valutare la sicurezza e l'efficacia (quanto funziona un trattamento) di risdiplam in bambini con SMA di tipo 1 di età compresa tra 1 e 7 mesi al momento dell'ingresso nello studio.

## Cosa causa la SMA? (1/2)

La SMA è causata da bassi livelli di una proteina chiamata "fattore di sopravvivenza del motoneurone" (nota anche come proteina SMN).

La proteina SMN è fondamentale per la funzionalità dei nervi che controllano i muscoli. Senza livelli sufficientemente alti di proteina SMN, questi nervi smettono di funzionare correttamente (degenerano) e alla fine muoiono, causando debolezza e atrofia muscolare.

La proteina SMN è prodotta principalmente da un gene chiamato "di sopravvivenza del motoneurone 1" (noto anche come *SMN1*).

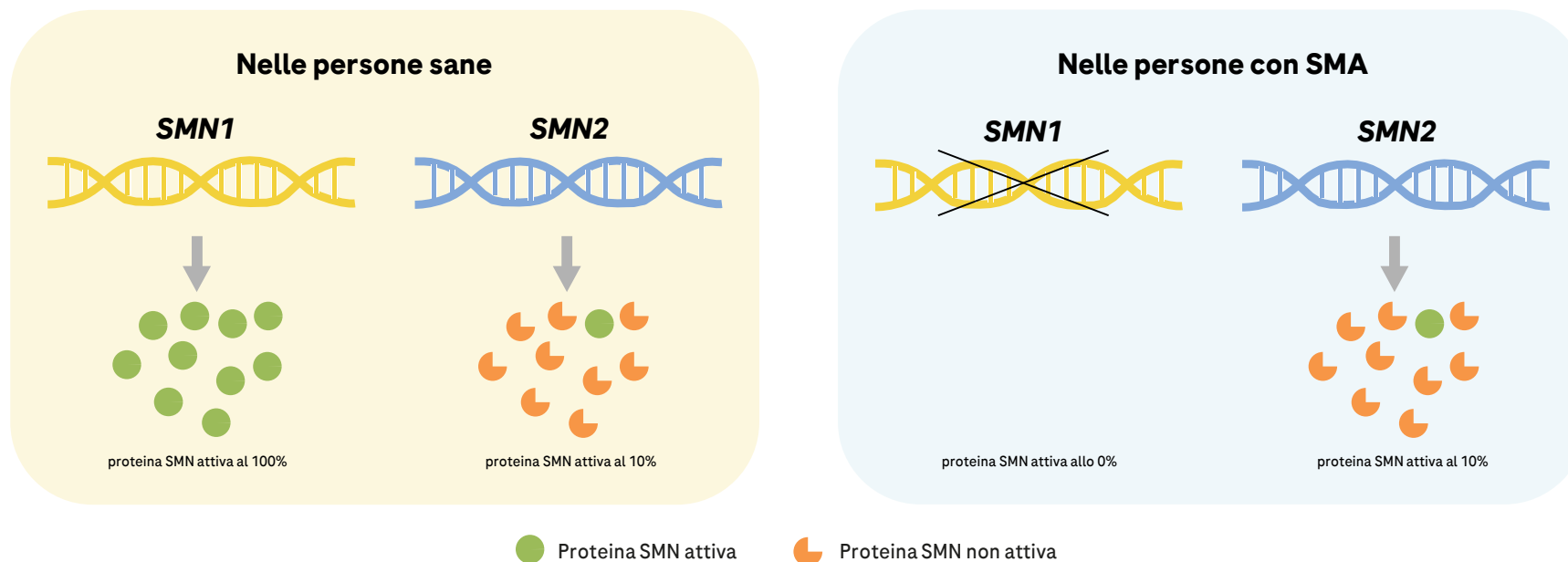


## Cosa causa la SMA? (2/2)

Le persone hanno un gene simile chiamato di sopravvivenza del motoneurone 2 (noto anche come *SMN2*) che può agire come un gene "di riserva" per la produzione della proteina SMN. Le persone con SMA devono usare l'*SMN2* per produrre la proteina SMN perché non hanno l'*SMN1*.

Tuttavia, solo circa 1 proteina SMN su 10 (10%) di quelle prodotte da *SMN2* funziona correttamente. Questa quantità di proteina non è sufficiente a compensare la perdita del gene *SMN1*.

Maggiore è il numero di copie del gene *SMN2* di una persona, maggiore è la quantità di proteina SMN che può essere prodotta, riducendo la gravità dei sintomi della SMA.



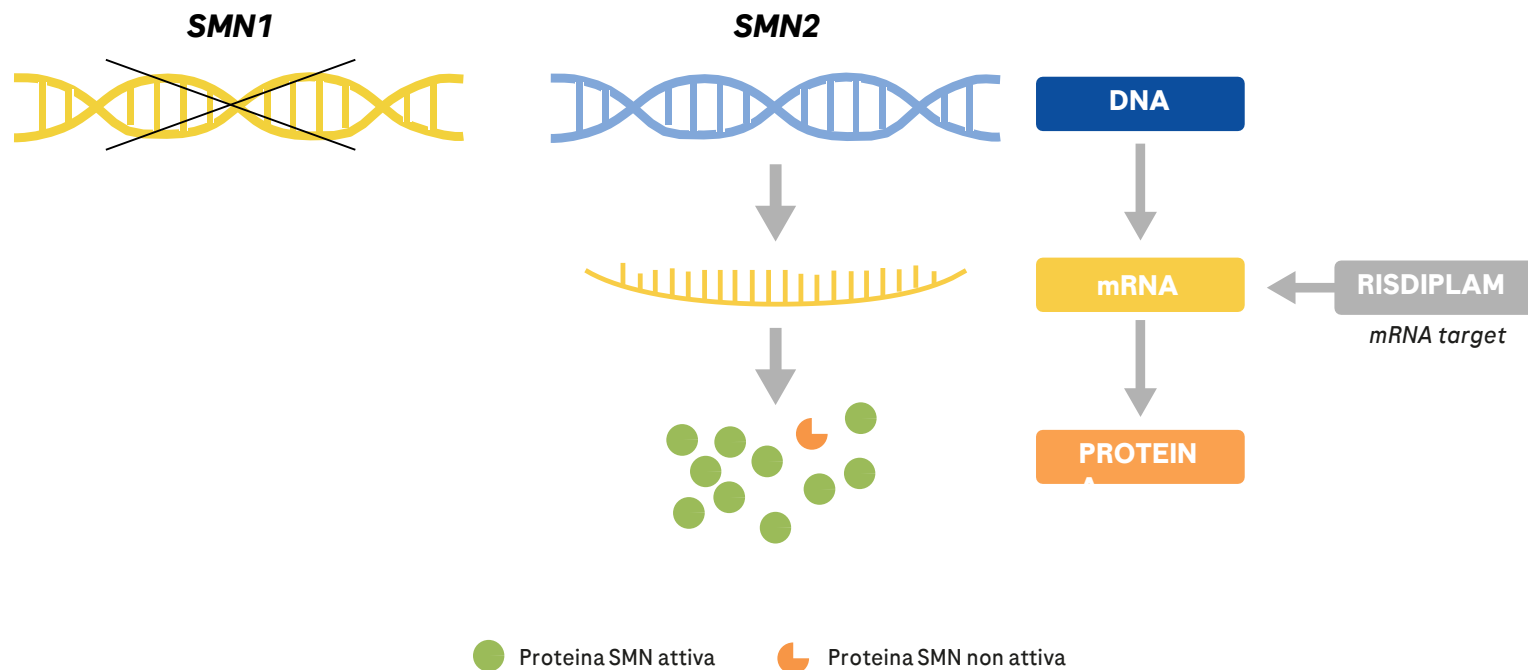
## Cos'è risdiplam e come funziona?

Risdiplam è il farmaco che è stato studiato in **FIREFISH**.

Risdiplam è un liquido assunto una volta al giorno per bocca (per via orale) o attraverso un sondino di alimentazione per i soggetti con difficoltà di deglutizione.

Risdiplam è stato progettato per aiutare il gene *SMN2* a produrre una maggiore quantità di proteina SMN attiva, per mantenere e migliorare la funzione muscolare.

Le istruzioni del gene *SMN2* sono difettose e la maggior parte della proteina SMN prodotta non funziona. Risdiplam agisce sulle istruzioni (mRNA) dal gene *SMN2* per produrre una proteina SMN più efficace.



## Cosa volevano scoprire i ricercatori?

Lo studio **FIREFISH** era volto a rispondere alle domande di ricerca su risdiplam.

Per comprendere gli effetti di risdiplam, lo studio ha previsto diversi esiti misurabili (endpoint).

Gli endpoint sono misure specifiche utilizzate dai ricercatori per valutare l'effetto di un trattamento sperimentale.

- **Gli endpoint primari** servono a rispondere alla domanda principale dello studio. Lo studio è considerato riuscito se tali esiti o eventi si verificano a un determinato punto dello studio (l'endpoint primario è raggiunto).
- **Gli endpoint secondari ed esplorativi** forniscono ulteriori informazioni per aiutare i ricercatori a comprendere gli effetti del trattamento studiato.

Lo studio **FIREFISH** era diviso in due parti.



## Cosa volevano scoprire i ricercatori nella Parte 1 dello studio FIREFISH?

Qual era il quesito principale (l'**endpoint primario**) che i ricercatori volevano scoprire nella **Parte 1 dello studio FIREFISH** ?

La dose raccomandata di risdiplam per il trattamento di bambini di età compresa tra 1 e 7 mesi affetti da SMA di tipo 1 da usare nella **Parte 2 dello studio FIREFISH**.

- Per misurarla, i ricercatori hanno analizzato i livelli di risdiplam nel sangue dei bambini nello studio e hanno misurato quanta proteina SMN avevano.
- La dose selezionata doveva essere sicura e portare a un aumento significativo dei livelli di proteina SMN.

## Cosa volevano scoprire i ricercatori nella Parte 2 dello studio FIREFISH?

- La dose di risdiplam selezionata nella **Parte 1 dello studio FIREFISH** è stata somministrata a tutti i bambini nella **Parte 2**.
- Qual era il quesito principale (**l'endpoint primario**) che i ricercatori volevano scoprire nella **Parte 2 dello studio FIREFISH** ?

L'endpoint **primario** della **Parte 2 dello studio FIREFISH** era studiare l'efficacia di risdiplam (cioè quanto funziona risdiplam).

- Questa è stata valutata come percentuale di bambini in grado di stare seduti senza supporto per almeno 5 secondi, dopo 1 anno di trattamento con risdiplam.
  - Questo endpoint è stato scelto in quanto i bambini con SMA di tipo 1 che non ricevono il trattamento non sono in genere in grado di stare seduti senza supporto

## Cosa volevano scoprire i ricercatori nell'arco dei 5 anni dello studio FIREFISH?

- Dopo aver raggiunto gli **endpoint primari** nelle **Parti 1 e 2 dello studio FIREFISH**, tutti i bambini hanno potuto proseguire lo studio per un periodo fino a 5 anni.
- Quali altri importanti quesiti (gli **endpoint secondari ed esplorativi**) sono stati studiati dai ricercatori nello studio **FIREFISH** per un intero periodo di 5 anni?

**Gli endpoint secondari ed esplorativi hanno** indagato il numero di bambini:

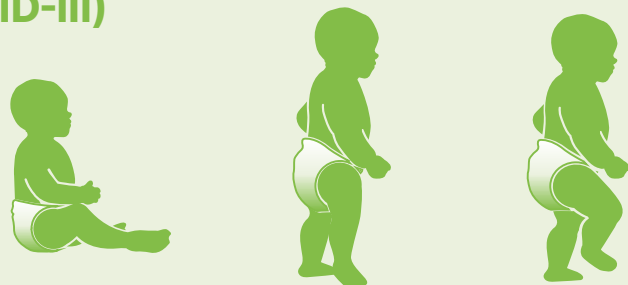
- in vita
- in grado di alimentarsi per bocca
- che raggiungevano tappe importanti di movimento (motorie)
- manifestavano effetti indesiderati

## In che modo i ricercatori hanno misurato le capacità fisiche dei bambini in FIREFISH?

L'abilità fisica si riferisce a quanto un bambino è in grado di usare le diverse parti del corpo per compiere tappe fondamentali come sedersi, stare in piedi e camminare.

Negli **studi FIREFISH** sono stati utilizzati diversi test (esiti) per valutare i bambini che ricevevano risdiplam.

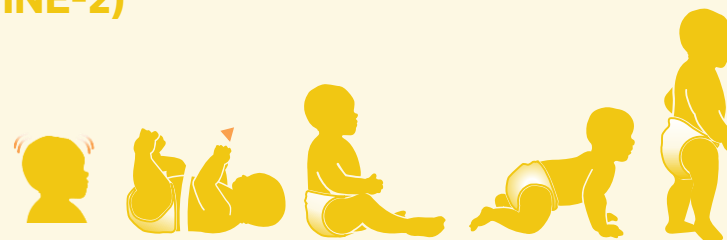
### Le Scale Bayley dello sviluppo del lattante e del bambino (Bayley Scales of Infant and Toddler Development), terza edizione (BSID-III)



La **BSID-III** misura la capacità del bambino di svolgere una serie di attività (come sedersi, stare in piedi e camminare) rispetto ad altri bambini della stessa età.

**Perché questo test?** Si tratta di uno strumento per diagnosticare ritardi nello sviluppo nei bambini di età compresa tra 1 e 42 mesi.

### Esame Neurologico del lattante di Hammersmith, Modulo 2 (Hammersmith Infant Neurological Examination, Module 2) (HINE-2)



L'**HINE-2** misura se i bambini possono raggiungere tappe fondamentali come tenere su la testa, stare seduti, rotolare, stare in piedi e camminare.

**Perché questo test?** Questo test valuta se un bambino è in grado di raggiungere tappe di movimento (motorie) appropriate per la sua età.

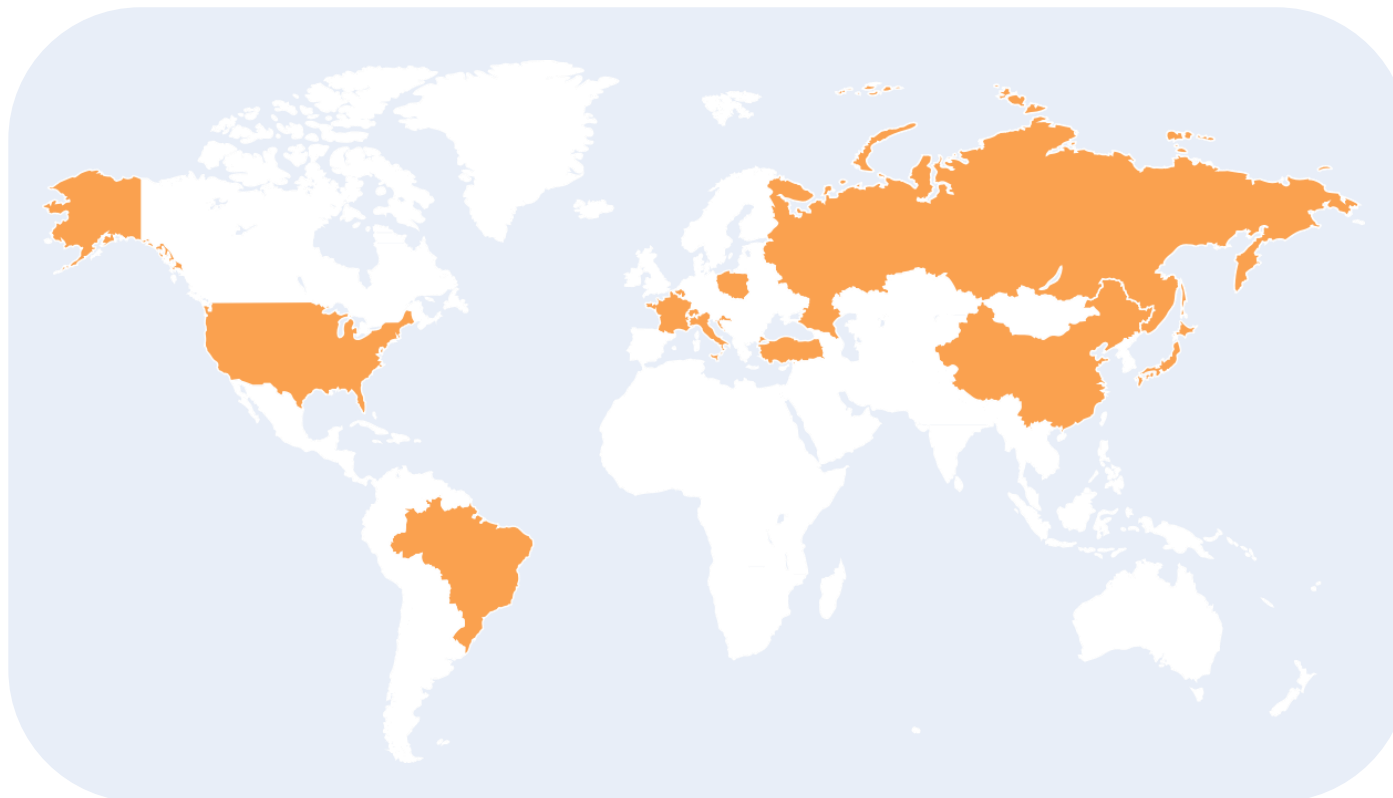
## Quando e dove si è svolto lo studio?

Lo studio **FIREFISH** è iniziato nel dicembre 2016 ed è terminato nel dicembre 2023, quando tutti i bambini partecipanti avevano completato fino a 5 anni di trattamento con risdiplam. Questo riepilogo è stato redatto dopo la fine dello studio.

**FIREFISH** è stato uno studio globale condotto in 17 ospedali di 12 Paesi. La mappa sottostante mostra dove si è svolto lo studio.

### I Paesi in cui si è svolto FIREFISH sono stati:

- Belgio
- Brasile
- Cina
- Croazia
- Francia
- Italia
- Giappone
- Polonia
- Russia
- Svizzera
- Turchia
- Stati Uniti



## Chi poteva partecipare allo studio?

Lo studio **FIREFISH** ha incluso bambini di età compresa tra 1 e 7 mesi al momento dell'arruolamento (ingresso) nello studio. A tutti loro era stata diagnosticata la SMA.

I principali requisiti per la partecipazione dei bambini allo studio erano i seguenti:

Principali criteri di inclusione	Principali criteri di esclusione
<p><b>I bambini hanno potuto partecipare allo studio se:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• avevano sviluppato sintomi della SMA in età da 1 e 3 mesi</li> <li>• avevano effettuato un test che confermava la SMA (una diagnosi genetica)</li> <li>• avevano due copie del <i>gene SMN2</i></li> <li>• si erano ripresi da una qualsiasi malattia a breve termine al momento dello screening dello studio ed erano considerati in condizioni sufficientemente buone per partecipare</li> </ul>	<p><b>I bambini non hanno potuto partecipare allo studio se:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• avevano preso parte a un altro studio clinico negli ultimi 3 mesi</li> <li>• avevano ricevuto in precedenza un trattamento farmacologico o una terapia genica o cellulare per la SMA</li> <li>• avevano bisogno di supporto medico significativo per respirare per più di 16 ore al giorno</li> <li>• avevano avuto emergenze recenti che avevano richiesto un ricovero in ospedale o malattie gravi da cui non si erano completamente ripresi</li> </ul>

Per maggiori dettagli sui criteri di inclusione/esclusione si rimanda al sito: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

## Come è stato concepito lo studio FIREFISH?

**FIREFISH** è stato uno studio "in aperto":

- "In aperto" significa che tutte le persone coinvolte nello studio, compresi i bambini partecipanti, le loro famiglie e i medici dello studio, sapevano quale trattamento veniva somministrato al partecipante.
- Tutti coloro che hanno preso parte allo studio hanno ricevuto risdiplam.
- I partecipanti hanno ricevuto risdiplam per 2 anni nella parte principale dello studio.
- Una volta terminata la parte principale dello studio, i partecipanti potevano scegliere di continuare a ricevere risdiplam per altri 3 anni (periodo chiamato "di estensione in aperto").

**FIREFISH** è stato progettato in due parti:

- **La Parte 1** ha testato diverse dosi di risdiplam per trovare la dose migliore da somministrare ai bambini con SMA di tipo 1.
- **La Parte 2** ha misurato l'efficacia (quanto il trattamento funzionava) e la sicurezza di risdiplam nei bambini con SMA di tipo 1. Ai bambini che hanno ricevuto risdiplam nella Parte 2 è stata somministrata la dose selezionata nella Parte 1.

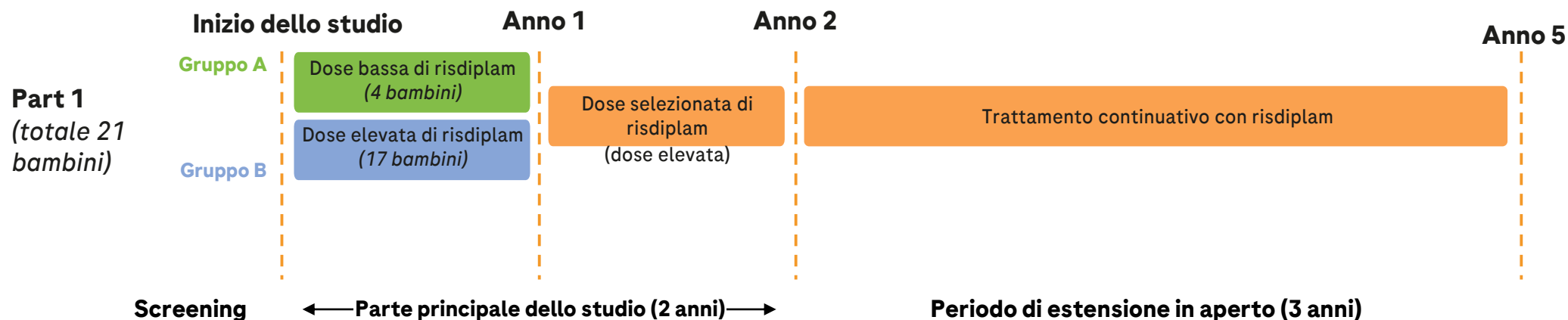
*Le Parti 1 e 2 includevano bambini diversi; quelli che hanno preso parte alla Parte 1 non hanno partecipato alla Parte 2.*

## Cosa è accaduto durante la Parte 1 dello studio FIREFISH?

La **Parte 1 dello studio FIREFISH** aveva lo scopo di trovare la dose migliore di risdiplam per i bambini con SMA di tipo 1. Tale dose sarebbe stata utilizzata per il resto dello studio.

I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi e hanno ricevuto dosi diverse di risdiplam.

- **Il gruppo A** (per un totale di **4 bambini**) ha ricevuto una **dose bassa** di risdiplam
- **Il gruppo B** (per un totale di **17 bambini**) ha ricevuto una **dose più alta** di risdiplam



La dose selezionata nella **Parte 1 dello studio FIREFISH** è stata utilizzata nella **Parte 2** e nel periodo di estensione in aperto.

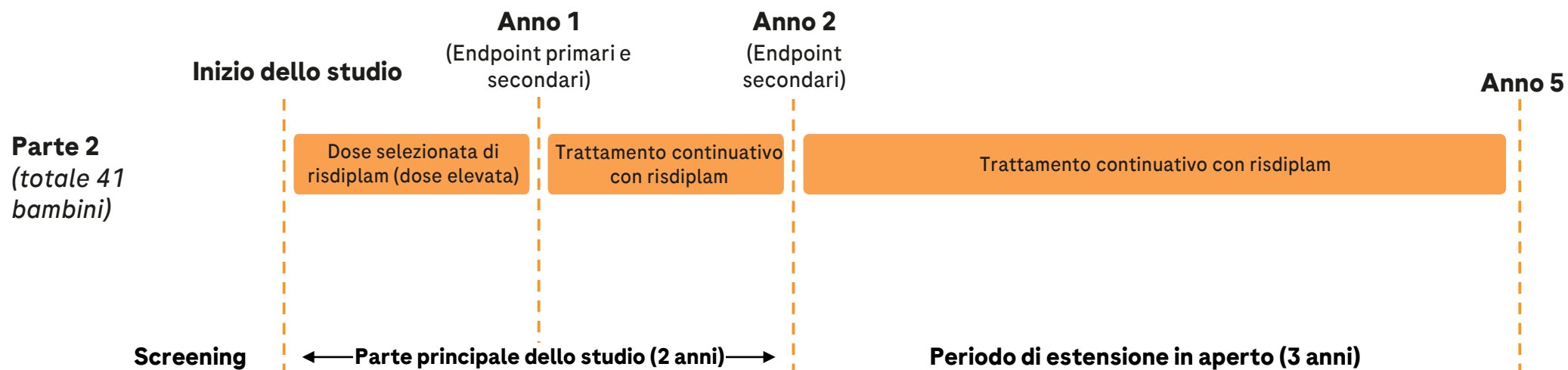
I quattro bambini che hanno ricevuto la dose bassa di risdiplam sono passati alla dose elevata dopo 1 anno e hanno potuto continuare nello studio per un massimo di 5 anni.



## Cosa è accaduto durante la Parte 2 dello studio FIREFISH?

La **Parte 2 dello studio FIREFISH** era finalizzata a scoprire quanto fosse efficace risdiplam nel trattamento di bambini con SMA di tipo 1.

- La dose di risdiplam selezionata nella Parte 1 (la dose più alta) è stata somministrata a tutti i bambini nella Parte 2.

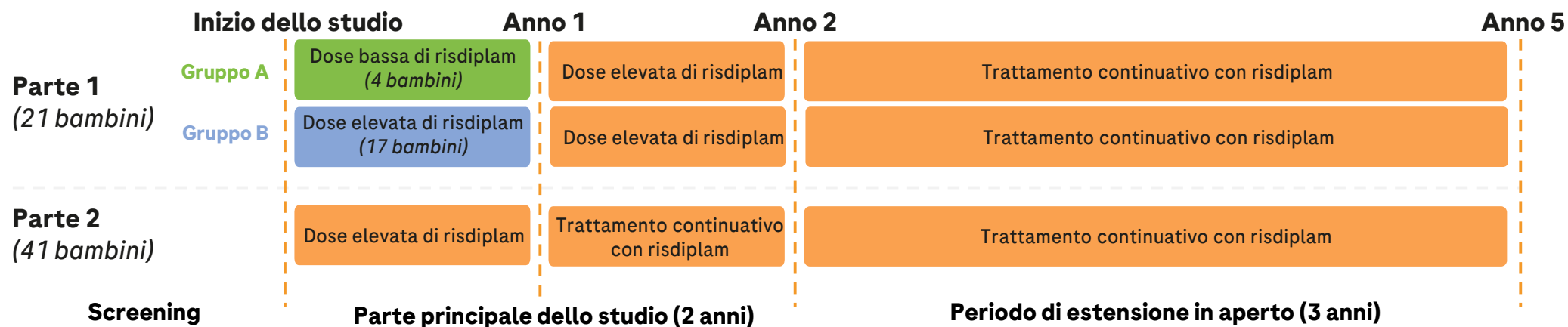


*Le Parti 1 e 2 includevano bambini diversi: quelli che hanno preso parte alla Parte 1 non hanno partecipato alla Parte 2.*

## Cosa è accaduto nei 5 anni dello studio FIREFISH?

Dopo che i bambini nelle **Parti 1 e 2 dello studio FIREFISH** avevano completato 2 anni di trattamento con risdiplam, sono entrati nel periodo di estensione in aperto.

Durante questa parte dello studio tutti i bambini hanno ricevuto il trattamento con risdiplam alla dose più alta per altri 3 anni.



- I bambini che hanno ricevuto la dose più alta dall'inizio dello studio (**Parte 1 dello studio FIREFISH**, Gruppo B e tutti i bambini inclusi nella **Parte 2 dello studio FIREFISH**) possono essere raggruppati in un gruppo più ampio noto come "**popolazione raggruppata**".
- Osservando i risultati ottenuti da una popolazione raggruppata più ampia si ottengono evidenze più solide rispetto a quanto emergerebbe se ciascun gruppo fosse valutato singolarmente.  
Ciò significa che i ricercatori possono avere maggiore fiducia nelle conclusioni che traggono sul trattamento con risdiplam.

*Tutti i risultati a 5 anni per FIREFISH saranno riferiti per la popolazione raggruppata.*

## Quali erano le caratteristiche dei bambini nella Parte 1 e nella Parte 2 dello studio FREFISH prima che iniziassero il trattamento?

### La Parte 1 ha arruolato 21 bambini



**Il 29%**

(6 bambini su 21)  
era di sesso maschile



**Il 71%**

(15 bambini su 21)  
era di sesso femminile



L'età media di insorgenza dei sintomi era 1,9 mesi

**6**

L'età media all'arruolamento era di 5,8 mesi

### La Parte 2 ha arruolato 41 bambini



**Il 46%**

(19 bambini su 41)  
era di sesso maschile



**Il 54%**

(22 bambini su 41)  
era di sesso femminile



L'età media di insorgenza dei sintomi era 1,6 mesi

**5**

L'età media all'arruolamento era di 5,2 mesi

## Quali sono stati i principali risultati della Parte 1 dello studio FIREFISH?

Il quesito principale di ricerca (**endpoint primario**) **nella Parte 1 dello studio FIREFISH** consisteva nel decidere la dose raccomandata di risdiplam per il trattamento di bambini con SMA di tipo 1.

- La dose elevata di risdiplam è stata scelta per l'uso nella Parte 2, perché aumentava il livello della proteina SMN senza causare gravi effetti indesiderati.
- Una volta scelta la dose per la Parte 2, tutti i pazienti della Parte 1 dello studio **FIREFISH** sono passati a ricevere la stessa dose di risdiplam fino al termine dello studio.

## Quali sono stati i principali risultati della Parte 2 dello studio FIREFISH?

Lo scopo principale (l'**endpoint primario**) della Parte 2 dello studio **FIREFISH** era valutare l'efficacia di risdiplam (quanto funziona risdiplam).

La capacità di stare seduti è stata selezionata come il modo migliore per misurare questo dato, poiché i bambini con SMA di tipo 1 non trattati di solito non raggiungono questa tappa fondamentale dello stare seduti.

I ricercatori hanno esaminato i risultati una volta che tutti i bambini che hanno preso parte alla **Parte 2 dello studio FIREFISH** hanno completato 1 anno di trattamento.



Dopo 1 anno, i ricercatori hanno utilizzato la scala BSID-III per valutare se i bambini fossero in grado di stare seduti senza supporto per almeno 5 secondi

**Il 29%**

**(12 bambini su 41)**

erano in grado di stare seduti senza supporto per almeno 5 secondi.

Un documento precedente fornisce un riepilogo dei risultati dello studio **FIREFISH** dopo che i bambini hanno completato 1 anno di trattamento con risdiplam. Fare clic [qui](#) per visualizzare il riepilogo di 1 anno.

Per maggiori informazioni su BSID-III, consultare l'opuscolo "[Comprendere l'MFM e la SMAIS nel contesto delle misurazioni degli esiti nella SMA](#)".

Informazioni  
generali sullo  
studio

Chi ha potuto  
partecipare  
allo studio?

Cosa è  
accaduto  
durante lo  
studio?

Quali sono stati i  
risultati dello  
studio?

Quali sono stati  
gli effetti  
indesiderati?

Cosa  
abbiamo  
appreso  
dallo studio?

Dove posso  
reperire  
ulteriori  
informazioni?



## I bambini della Parte 1 e della Parte 2 dello studio FIREFISH sono stati trattati con la dose di risdiplam scelta per un periodo fino a 5 anni.

Lo studio **FIREFISH** è ora terminato.

I risultati elencati di seguito riportano i dati di efficacia (quanto funziona risdiplam) e sicurezza (effetti indesiderati) relativi alla popolazione **raggruppata FIREFISH** dopo 5 anni di trattamento.

Tutti questi bambini hanno ricevuto la dose finale scelta (cioè la dose alta) dall'inizio dello studio.

## Quali erano le caratteristiche dei bambini prima di iniziare il trattamento con FIREFISH?

Le valutazioni sono state effettuate all'inizio dello studio (basale) prima della somministrazione di risdiplam.

La popolazione raggruppata comprendeva i 17 bambini della Parte 1 e i 41 bambini della Parte 2 a cui era stata somministrata la dose elevata di risdiplam.

### Popolazione raggruppata (58 bambini)



**Il 43%**

(25 bambini su 58)  
era di sesso maschile



**Il 57%**

(33 bambini su 58)  
era di sesso femminile

**< 2**

La maggior parte dei bambini aveva meno di 2 mesi quando ha iniziato a mostrare sintomi di SMA

**38**

bambini (66%) presentavano sintomi di SMA da più di 3 mesi prima dell'inizio del trattamento con risdiplam

Informazioni generali sullo studio

Chi ha potuto partecipare allo studio?

Cosa è accaduto durante lo studio?

Quali sono stati i risultati dello studio?

Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Cosa abbiamo appreso dallo studio?

Dove posso reperire ulteriori informazioni?



## Quali sono stati i risultati della popolazione raggruppata dopo 5 anni di trattamento?



**IL 91%** dei bambini era vivo



**L'81%** dei bambini era vivo e non aveva bisogno di supporto respiratorio permanente\*

\*Il supporto respiratorio permanente è definito come la **tracheostomia** o la **BiPAP** (pressione positiva delle vie aeree a due livelli) per almeno 16 ore al giorno continuativamente per oltre 3 settimane o l'**intubazione** continua per oltre 3 settimane, in assenza di un evento acuto reversibile o a seguito della sua risoluzione.

La **tracheostomia** è una procedura in cui un tubo viene inserito attraverso il collo nella trachea. Ciò aiuta l'ingresso dell'aria nei polmoni.

La **BiPAP** è una macchina che aiuta la respirazione usando una maschera facciale.

L'**intubazione** si verifica quando un tubo viene inserito attraverso la bocca lungo la trachea. Ciò aiuta l'ingresso dell'aria nei polmoni.





## Quanti bambini erano in grado di stare seduti senza supporto dopo 5 anni di trattamento con risdiplam ?



**Il 62%**

(36 bambini su 58)

era in grado di stare seduto senza supporto per almeno 5 secondi, secondo misurazione BSID-III.

**Il 59%**

(34 bambini su 58)

era in grado di stare seduto senza supporto per almeno 30 secondi, secondo misurazione BSID-III.

**Il 59%**

(34 bambini su 58)

era in grado di stare seduto senza supporto, secondo misurazione HINE-2.

Per maggiori informazioni sulle misure della capacità fisica, consultare l'opuscolo "[Comprendere l'MFM e la SMAIS nel contesto delle misurazioni degli esiti nella SMA](#)".

## Quanti bambini erano in grado di stare in piedi e camminare dopo 5 anni di trattamento con risdiplam?



**Il 7%**  
(4 bambini su 58)

era in grado di stare in piedi senza supporto, secondo misurazione BSID-III.

**Il 12%**  
(7 bambini su 58)

era in grado di stare in piedi con o senza supporto, secondo misurazione HINE-2.



**Lo 0%**  
(0 bambini su 58)

era in grado di camminare senza supporto, secondo misurazione BSID-III.

**Il 10%**  
(6 bambini su 58)

era in grado di camminare con supporto, secondo misurazione HINE-2.

Per maggiori informazioni sulle misure motorie, consultare l'opuscolo "[Comprendere l'MFM e la SMAIS nel contesto delle misurazioni degli esiti nella SMA](#)".

## Quanti bambini erano in grado di deglutire e alimentarsi per via orale dopo 5 anni di trattamento con risdiplam?



**IL 96%**

(46 bambini su 48)

era in grado di deglutire.

**IL 91%**

(42 bambini su 46)

era in grado di alimentarsi per via orale.

**L'80%**

(37 bambini su 46)

era in grado di alimentarsi per bocca, senza alcun supporto nutrizionale.

- Le valutazioni della deglutizione e dell'alimentazione hanno esaminato la capacità dei bambini di mangiare per bocca e la loro capacità di deglutire cibi o bevande.
- Il supporto per l'alimentazione è stato fornito da una sonda per l'alimentazione.

# Sono disponibili informazioni sugli effetti indesiderati nei bambini dello studio **FIREFISH** dopo 5 anni di trattamento con **risdiplam**

Lo studio **FIREFISH** è terminato. I bambini hanno completato fino a 5 anni di trattamento.

Gli effetti indesiderati sono segnalati per la popolazione raggruppata **FIREFISH**, che include tutti i bambini della Parte 1 trattati con la dose elevata di risdiplam e tutti i bambini della Parte 2.

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (come capogiri o nausea) che si verificano durante lo studio.

Non tutti gli effetti indesiderati sono legati al farmaco dello studio, alcuni si verificano per caso. I medici segnalano a Roche tutti i problemi medici che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio, in modo da potere cercare schemi ricorrenti per ogni partecipante.

È importante sapere che:

- Non tutte le persone in questo studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati elencati.
- Gli effetti indesiderati possono essere da lievi a gravi e possono essere diversi da persona a persona.
- È importante essere consapevoli del fatto che gli effetti indesiderati qui riportati provengono da questo singolo studio. Pertanto, gli effetti indesiderati presentati qui possono essere diversi da quelli osservati in altri studi o riportati sul foglio illustrativo del farmaco.

Gli effetti indesiderati gravi e comuni segnalati nello studio **FIREFISH** sono elencati nei paragrafi seguenti.

## Quali sono stati gli effetti indesiderati gravi in FIREFISH?

Un problema medico è considerato “grave” quando è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi duraturi.

Non tutti gli effetti indesiderati gravi riportati sono correlati al farmaco dello studio.

**Nello studio FIREFISH due bambini hanno manifestato effetti indesiderati gravi ritenuti correlati all’assunzione di risdiplam da parte dei medici dello studio.**

**Si è trattato di un’infezione degli alveoli polmonari (polmonite) e della mancanza di ossigeno nell’organismo (asfissia).**

Effetti indesiderati gravi sono stati segnalati in 47 bambini su 58 (81%) in **FIREFISH**.

Gli effetti indesiderati gravi più comuni sono riportati qui.

Ciascuno di questi effetti indesiderati è stato segnalato in almeno quattro bambini.

### Effetti indesiderati gravi più comuni

### Quale percentuale di bambini ha segnalato questo effetto indesiderato?

Infezione degli alveoli polmonari ( <i>polmonite</i> )	<b>45%</b> (26 bambini su 58)
Difficoltà a respirare ( <i>sofferenza respiratoria</i> )	<b>10%</b> (6 bambini su 58)
Infezione ai polmoni causata da un virus ( <i>polmonite virale</i> )	<b>9%</b> (5 bambini su 58)
Mancanza di ossigeno nell’organismo ( <i>insufficienza respiratoria</i> )	<b>7%</b> (4 bambini su 58)

## Quali sono stati gli effetti indesiderati in FIREFISH?

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (come vertigini o malessere) che si verificano durante lo studio. Non tutti gli effetti indesiderati segnalati sono correlati al farmaco dello studio.

Gli effetti indesiderati più comuni segnalati **in FIREFISH** sono elencati qui.

Ciascuno di questi effetti indesiderati è stato segnalato in almeno 11 bambini.

### Effetti indesiderati più comuni

### Quale percentuale di bambini ha segnalato questo effetto indesiderato?

Infezione del naso, della gola e dei seni paranasali (*infezione delle vie respiratorie superiori*)  
Febbre (piressia)

**64%**  
(37 bambini su 58)

Infezione degli alveoli polmonari (*polmonite*)

**50%**  
(29 bambini su 58)

Infiammazione di naso e gola (rinofaringite)  
Diarrea

**28%**  
(16 bambini su 58)

Stipsi

**26%**  
(15 bambini su 58)

Malessere (vomito)

Tosse

COVID-19

Naso che cola o congestionato, starnuti (*rinite*)

**21%**  
(12 bambini su 58)

Infiammazione delle vie aeree polmonari (*bronchite*)

Infezione del naso, della gola e delle vie aeree (*infezione delle vie respiratorie*)

**19%**  
(11 bambini su 58)

## Quali sono stati gli effetti indesiderati correlati al trattamento con risdiplam?

Nello studio **FIREFISH**, i medici hanno riportato effetti indesiderati che si riteneva fossero correlati a risdiplam in 11 bambini su 58 (19%).

Gli effetti indesiderati più comuni correlati all'assunzione di risdiplam sono elencati qui.

Ciascuno di questi effetti indesiderati è stato segnalato in almeno due bambini.

Effetti indesiderati più comuni correlati al trattamento con risdiplam	Quale percentuale di bambini ha segnalato questo effetto indesiderato?
Sangue nelle urine ( <i>ematuria</i> )	5% (3 bambini su 58)
Infezione degli alveoli polmonari ( <i>polmonite</i> )	3% (2 bambini su 58)
Stipsi	3% (2 bambini su 58)
Infezione delle vie urinarie	3% (2 bambini su 58)
Alterazione del colore della pelle	3% (2 bambini su 58)
Un'area piatta, arrossata sulla pelle, coperta da piccoli rigonfiamenti ( <i>eruzione maculo-papulare</i> )	3% (2 bambini su 58)

## In che modo questo studio ha aiutato le persone che convivono con la SMA e i ricercatori?

Per una condizione di salute come la SMA, per la quale esistono lacune mediche residue e bisogni del paziente insoddisfatti, lo studio di potenziali nuovi farmaci e di diverse modalità di somministrazione (come risdiplam, in qualità di unico trattamento orale approvato per la SMA) è importante per far progredire i risultati e le cure del paziente.

I risultati dello studio **FIREFISH** hanno fornito ai ricercatori e a coloro che convivono con la SMA una migliore comprensione degli effetti di risdiplam nei bambini con SMA di tipo 1.

Studi con risdiplam sono in corso e ne sono previsti ulteriori.

I risultati hanno aiutato a trovare la dose di risdiplam più efficace per i bambini con SMA di tipo 1 e hanno portato all'approvazione di risdiplam per il trattamento della SMA da parte delle autorità sanitarie.

Risdiplam è approvato dalla Food & Drug Administration (FDA) statunitense per il trattamento della SMA nei pazienti adulti e pediatrici.

Risdiplam è approvato dalla Commissione Europea per il trattamento della SMA in pazienti con SMA di tipo 1, 2 o 3 o con una-quattro copie del gene *SMN2*.

Questo riepilogo include i risultati dell'intero studio **FIREFISH**. I bambini sono stati trattati con risdiplam fino a 5 anni.

Questi risultati sono importanti per comprendere il profilo di sicurezza di risdiplam nel trattamento di bambini con SMA di tipo 1 con risdiplam.

Un singolo studio non può fornire tutte le informazioni in merito ai rischi e benefici di un farmaco. Parli sempre con il medico prima di prendere qualsiasi decisione sul suo trattamento.





## Informazioni aggiuntive

### Dove posso reperire ulteriori informazioni?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti Web indicati qui sotto:

- <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>

Il titolo completo di questo studio è: Studio multicentrico, in aperto, in due parti, senza soluzione di continuità, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di RO7034067 nei lattanti con atrofia muscolare spinale di tipo 1.

Lo studio è intitolato "**FIREFISH**".

Il numero di protocollo per questo studio è: BP39056.

L'identificativo di ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02913482.

Il numero EudraCT per questo studio è: 2016-000778-40.

Se Lei o il Suo bambino ha partecipato a questo studio e ha domande sui risultati, si rivolga al Suo medico.

In caso di ulteriori domande, La preghiamo di rivolgersi a un rappresentante presso la sede locale di Roche.

Indirizzo dello sponsor della presente sperimentazione:

F. Hoffmann-La Roche Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basilea, Svizzera

Documenti precedenti contenevano un riassunto dei risultati dello **studio FIREFISH** dopo che i bambini avevano completato 1 anno e 2 anni di trattamento con risdiplam.

Fare clic [qui](#) per visualizzare il riepilogo di 1 anno.

Fare clic [qui](#) per visualizzare il riepilogo di 2 anni