

Een samenvatting van de  
eindresultaten van FIREFISH,  
een klinisch onderzoek naar  
de werkzaamheid en  
veiligheid van risdiplam bij  
kinderen met SMA type 1



*De volledige titel van het onderzoek vindt u aan het einde van het document.*

Algemene informatie over het onderzoek

Wie kon deelnemen aan het onderzoek?

Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Wat waren de bijwerkingen?

Wat hebben we geleerd van het onderzoek?

Waar kan ik meer informatie vinden?



## Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek (in dit document 'onderzoek' genoemd). Het is geschreven voor het algemene publiek en voor mensen die aan het onderzoek hebben deelgenomen.

Het **FIREFISH**-onderzoek (NCT02913482) ging van start in december 2016 en werd beëindigd in december 2023. Deze samenvatting is geschreven nadat het onderzoek was beëindigd. Het onderzoeksmiddel in dit onderzoek was risdiplam.

Het **FIREFISH**-onderzoek bereikte zijn doeleinden (eindpunten) in november 2019 toen de laatste deelnemer aan het onderzoek 1 jaar behandeling met risdiplam had voltooid. Dit document geeft een samenvatting van de eindresultaten van **FIREFISH** na afloop van het onderzoek.

### Deze samenvatting bevat de volgende informatie:

Algemene informatie over het onderzoek

Wie kon deelnemen aan het onderzoek?

Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Wat waren de bijwerkingen?

Wat hebben we geleerd van het onderzoek?

Waar kan ik meer informatie vinden?

Eerdere documenten gaven een samenvatting van de resultaten van het **FIREFISH**-onderzoek nadat kinderen 1 jaar en 2 jaar met risdiplam werden behandeld.

Klik [hier](#) om de samenvatting van 1 jaar te bekijken.

Klik [hier](#) om de samenvatting van 2 jaar te bekijken.



## Wat is SMA?

Spinale musculaire atrofie (SMA) is een zeldzame, genetische neuromusculaire aandoening die de zenuwcellen die de spieren controleren, motorneuronen genaamd, vernietigt.



SMA vernietigt de zenuwcellen die de spieren controleren in het ruggenmerg, motorneuronen genaamd.



Het verlies van motorneuronen veroorzaakt spierzwakte en uitval van beweging door afbraak van de spieren (atrofie).

Mensen met SMA hebben moeite met het uitvoeren van elementaire levensfuncties, zoals ademen en slikken.

De ernst van SMA verschilt per persoon en is afhankelijk van een aantal factoren, zoals de leeftijd waarop de symptomen beginnen. Er zijn vijf typen SMA, op basis van de leeftijd waarop de symptomen beginnen en de hoogste behaalde fysieke mijlpaal (zoals kunnen zitten of lopen).

### Types SMA

Type	Leeftijd waarop de symptomen beginnen	Effecten op spieren en motorische vaardigheid
0	Vóór de geboorte	De baby's bewegen niet actief in de baarmoeder en worden geboren met ernstige spierzwakte.
1	Geboorte tot 6 maanden	Deze kinderen zullen nooit in staat zijn zelfstandig te zitten.
2	6 tot 18 maanden	Deze kinderen zijn meestal in staat te zitten en sommigen kunnen staan met hulp, maar ze zijn niet in staat te lopen.
3	Vanaf 18 maanden	Deze kinderen kunnen lopen, maar na verloop van tijd kan dit afnemen.
4	Vanaf 18 jaar	Dit SMA-type ontwikkelt zich op volwassen leeftijd. Dit is het minst ernstige SMA-type.



## Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

Toen dit onderzoek begon, waren er nog geen behandelingen beschikbaar voor mensen met SMA.

Het doel van nieuwe behandelingen is om de onderliggende oorzaak van SMA te behandelen, mensen met SMA te helpen langer te leven, de algemene symptomen te beperken, de vaardigheid om te bewegen (motorische functie) te behouden en de kwaliteit van leven te verbeteren.

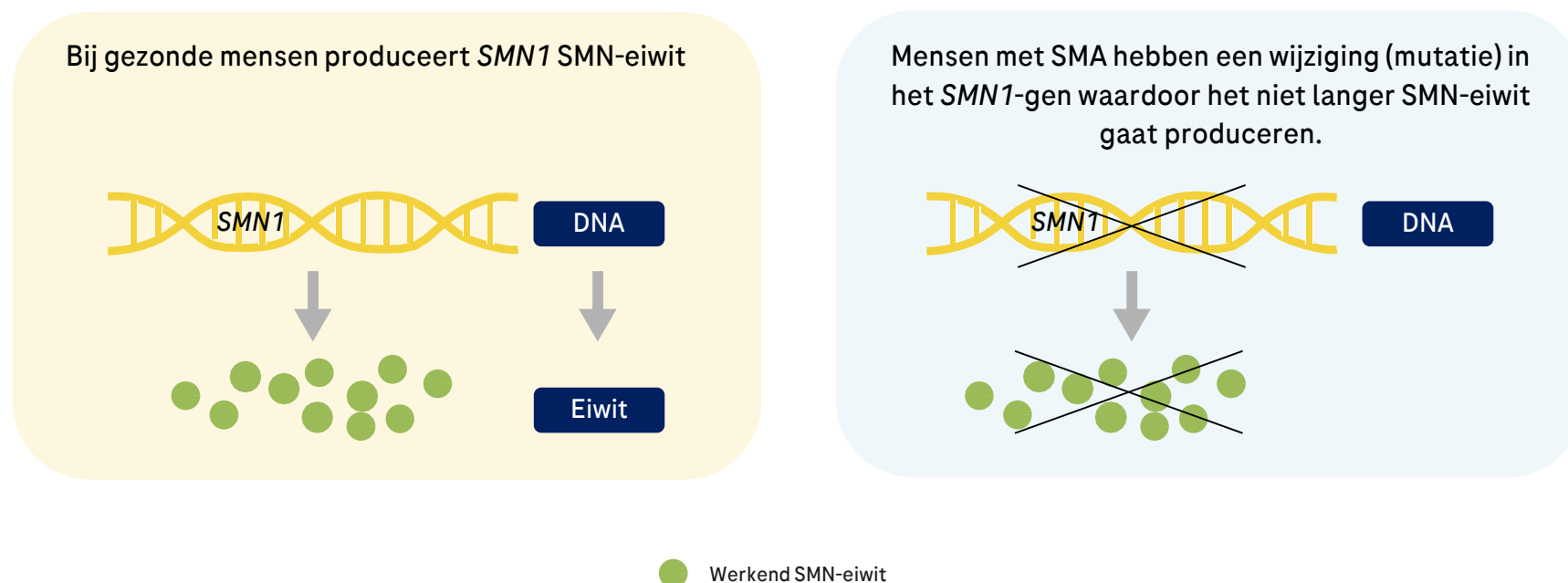
Het **FIREFISH**-onderzoek werd uitgevoerd om de veiligheid en werkzaamheid (hoe goed een behandeling werkt) van risdiplam te begrijpen bij baby's met SMA type 1, die tussen de 1 en 7 maanden oud waren toen ze aan het onderzoek begonnen.

## Waardoor wordt SMA veroorzaakt? (1/2)

SMA wordt veroorzaakt door een laag gehalte van een eiwit met de naam 'overlevingsmotorneuron' (ook SMN[Survival Motor Neuron]-eiwit genaamd).

SMN-eiwit is essentieel voor de werking van de zenuwen die de spieren controleren. Zonder voldoende SMN-eiwit werken deze zenuwen niet goed meer (ze degenereren) en sterven uiteindelijk af, waardoor de spieren zwak worden en worden afgebroken.

SMN eiwit wordt meestal gemaakt door een gen met de naam 'overlevingsmotorneuron 1' (ook *SMN1* genaamd).

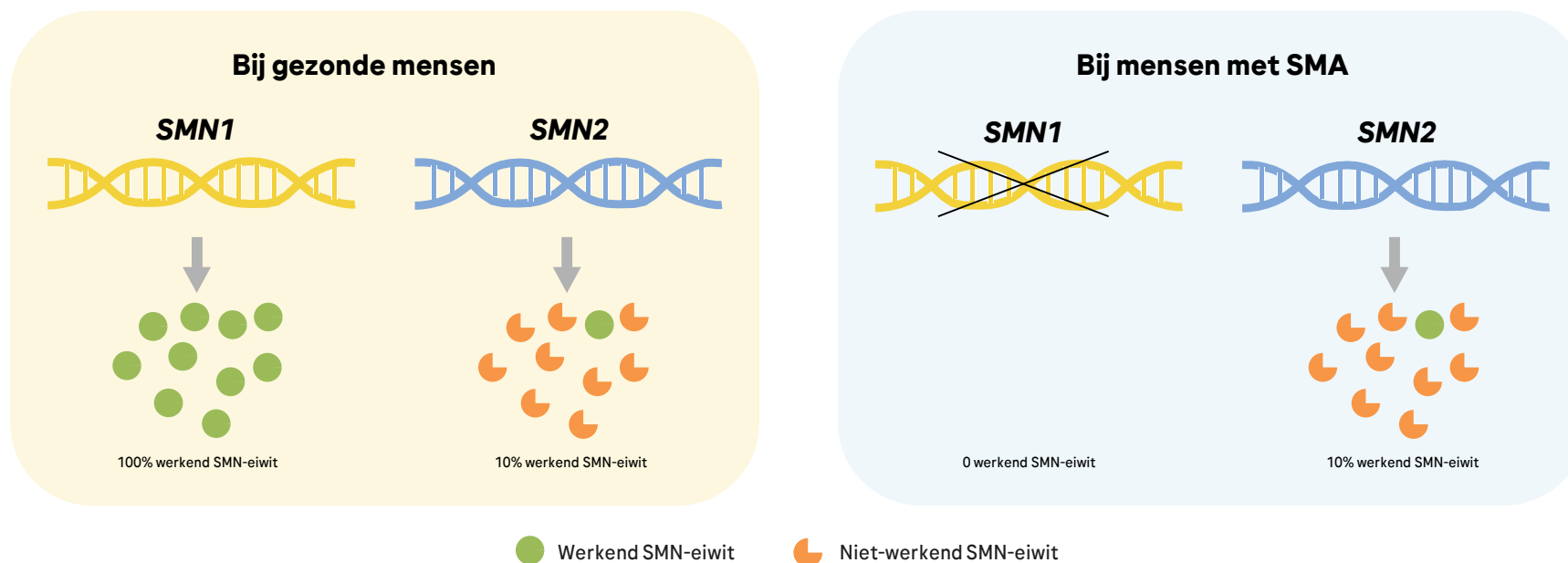


## Waardoor wordt SMA veroorzaakt? (2/2)

Mensen hebben een gelijkaardig gen met de naam overlevingsmotorneuron 2 (ook *SMN2*) genaamd, dat kan werken als een 'reserve'-gen om *SMN*-eiwit te produceren. Mensen met SMA moeten gebruik maken van *SMN2* om *SMN*-eiwit te produceren, omdat ze geen *SMN1* hebben.

Maar slechts ongeveer 1 op de 10 (10%) van de *SMN*-eiwitten die door *SMN2* worden geproduceerd, werken zoals het hoort. Dat is niet genoeg eiwit om het verlies van het *SMN1*-gen te compenseren.

Hoe meer kopieën van het *SMN2*-gen iemand heeft, hoe meer *SMN*-eiwit die persoon kan produceren, waardoor de symptomen van SMA minder ernstig zijn.



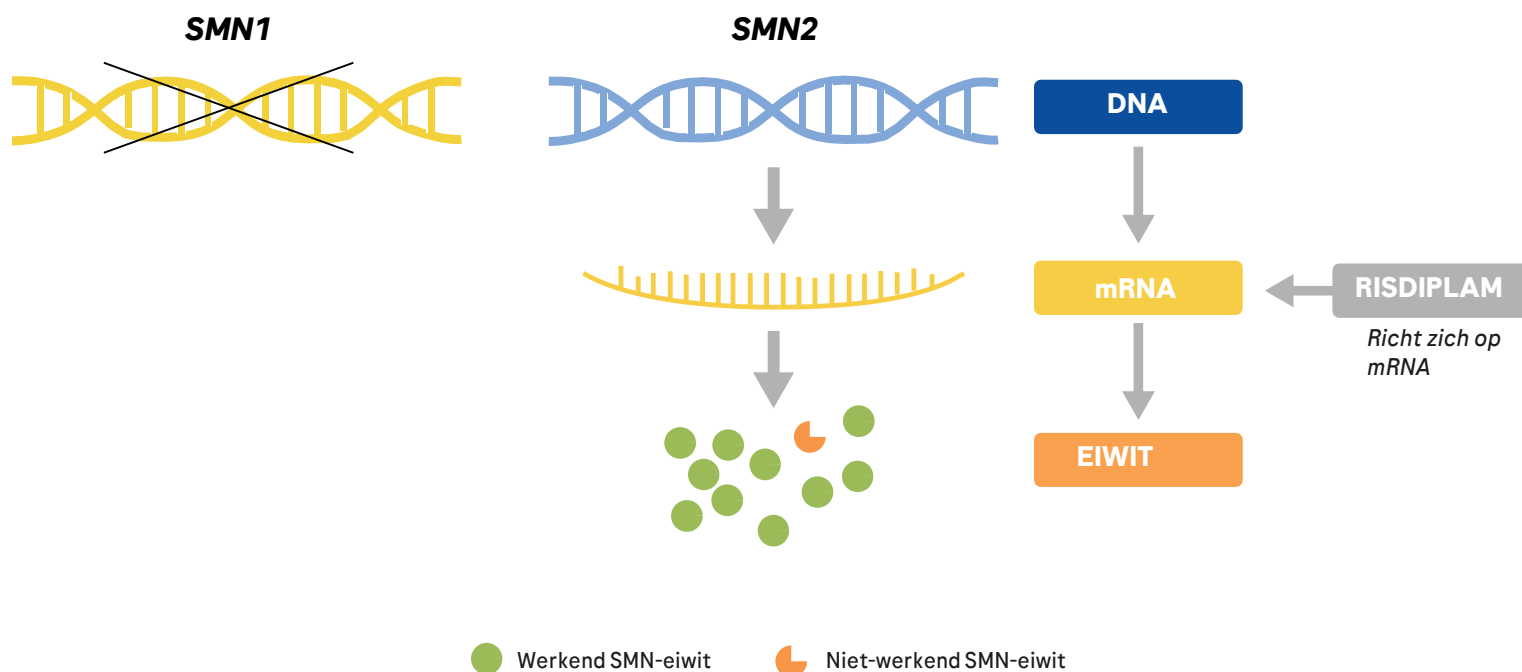
## Wat is risdiplam en hoe werkt het?

Risdiplam is het geneesmiddel dat werd onderzocht in **FIREFISH**.

Risdiplam is een vloeistof die eenmaal per dag via de mond (oraal) wordt ingenomen of via een voedingssonde voor mensen die moeite hebben met slikken.

Risdiplam is ontworpen om het *SMN2*-gen te helpen meer werkend SMN-eiwit te produceren om de spierfunctie te behouden en te verbeteren.

De instructies van het *SMN2*-gen zijn foutief, en het grootste deel van het geproduceerde SMN-eiwit werkt niet. Risdiplam richt zich op de instructies (mRNA) van het *SMN2*-gen om meer SMN-eiwit te produceren dat wel werkt.



## Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

Het doel van het **FIREFISH**-onderzoek was om onderzoeksvragen over risdiplom te beantwoorden.

Om de effecten van risdiplom te begrijpen, bevatte het onderzoek verschillende uitkomsten (eindpunten).

Eindpunten zijn specifieke uitkomsten die onderzoekers gebruiken om de effecten van een onderzoeksbehandeling te beoordelen.

- De **primaire eindpunten** worden gebruikt om de belangrijkste onderzoeksvraag van het onderzoek te beantwoorden. Het onderzoek wordt als succesvol beschouwd als deze uitkomsten of gebeurtenissen op een bepaald moment in het onderzoek plaatsvinden (als aan het primaire eindpunt wordt voldaan).
- **Secundaire en verkennende eindpunten** bieden aanvullende informatie om onderzoekers te helpen de effecten van de onderzochte behandeling te begrijpen.

Het **FIREFISH**-onderzoek werd in twee delen opgesplitst.



## Wat wilden de onderzoekers achterhalen in deel 1 van FIREFISH?

Wat was de hoofdvraag (het **primaire eindpunt**) die de onderzoekers in **deel 1 van FIREFISH** wilden beantwoorden?

De aanbevolen dosis risdiplam voor de behandeling van baby's tussen 1 en 7 maanden met SMA type 1 voor gebruik in **deel 2 van FIREFISH**.

- Om dit te meten, keken onderzoekers naar de niveaus van risdiplam in het bloed van baby's in het onderzoek en maten hoeveel SMN-eiwit ze hadden.
- De gekozen dosis moest veilig zijn en tot een belangrijke stijging van de hoeveelheid SMN-eiwit leiden.

## Wat wilden de onderzoekers achterhalen in deel 2 van FIREFISH?

- De dosis risdiplam die in **deel 1 van FIREFISH** werd geselecteerd, werd in **deel 2** aan alle baby's gegeven.
- Wat was de hoofdvraag (het **primaire eindpunt**) die de onderzoekers in deel 2 van **FIREFISH** wilden beantwoorden?

Het **primaire eindpunt** van **deel 2 van FIREFISH** was het onderzoeken van de werkzaamheid van risdiplam (d.w.z. hoe goed risdiplam werkt).

- Dit werd beoordeeld als het percentage kinderen dat na 1 jaar behandeling met risdiplam minstens 5 seconden zonder ondersteuning kon zitten.
  - Dit eindpunt werd gekozen omdat kinderen met SMA type 1 die geen behandeling krijgen, meestal niet zonder ondersteuning kunnen zitten.

## Wat wilden onderzoekers achterhalen tijdens het hele 5-jarige FIREFISH-onderzoek?

- Nadat de **primaire eindpunten** waren bereikt in **deel 1** en **deel 2 van FIREFISH**, konden alle kinderen nog maximaal 5 jaar deelnemen aan het onderzoek.
- Wat waren andere belangrijke vragen (de **secundaire en verkennende eindpunten**) die onderzoekers in **FIREFISH** over de hele periode van 5 jaar wilden beantwoorden?

Via de **secundaire en verkennende eindpunten** werd onderzocht hoeveel kinderen:

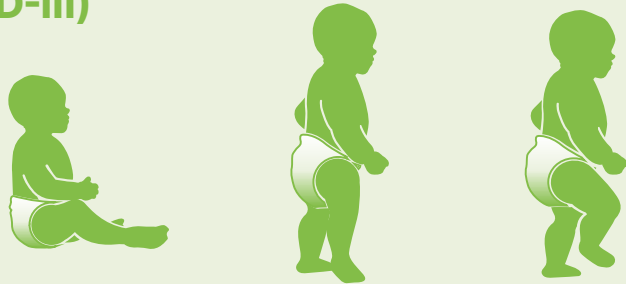
- nog leefden
- in staat waren gevoed te worden via de mond
- mijlpalen van beweging (motorisch) bereikten
- bijwerkingen ervaarden

# Hoe hebben onderzoekers de lichamelijke vaardigheden van de kinderen in FIREFISH gemeten?

Lichamelijke vaardigheden hebben betrekking op hoe goed een kind verschillende delen van zijn/haar lichaam kan gebruiken om mijlpalen als zitten, staan en lopen te bereiken.

In **FIREFISH** werden verschillende tests (uitkomsten) gebruikt om de kinderen die risdiplam kregen te beoordelen.

## De Bayley-schalen voor baby- en peuterontwikkeling, derde editie (Bayley Scales of Infant and Toddler Development, BSID-III)



De **BSID-III** meet hoe goed kinderen verschillende activiteiten (zoals zitten, staan en lopen) kunnen doen in vergelijking met andere kinderen van dezelfde leeftijd.

**Waarom deze test? Het** is een hulpmiddel om ontwikkelingsachterstanden vast te stellen bij kinderen tussen 1 en 42 maanden oud.

## Hammersmith neurologisch onderzoek bij zuigelingen, module 2 (Hammersmith Infant Neurological Examination - Module 2, HINE-2)



De **HINE-2** meet of kinderen mijlpalen kunnen bereiken zoals hun hoofd rechtop houden, zitten, rollen, staan en lopen.

**Waarom deze test?** Deze test beoordeelt of een kind (motorische) mijlpalen kan bereiken die passen bij zijn/haar leeftijd.

Zie voor meer informatie over deze mobiliteitsmetingen de brochure '[De MFM en de SMAIS begrijpen in de context van resultaatmetingen bij SMA](#)'.

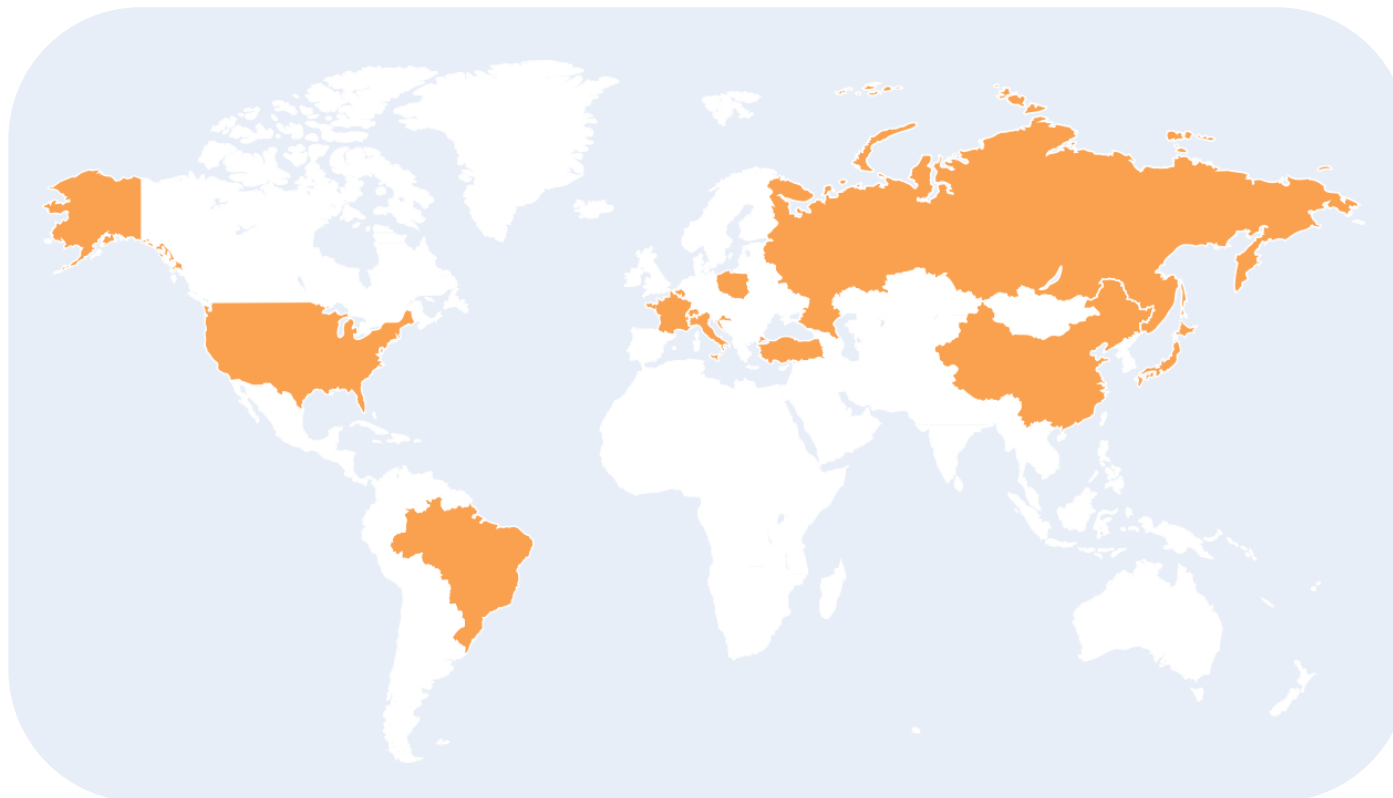
## Wanneer en waar werd dit onderzoek uitgevoerd?

Het **FIREFISH**-onderzoek ging van start in december 2016 en werd beëindigd in december 2023, wanneer alle deelnemende kinderen maximaal 5 jaar behandeling met risdiplam hadden voltooid. Deze samenvatting is geschreven nadat het onderzoek werd beëindigd.

**FIREFISH** was een wereldwijd klinisch onderzoek dat plaatsvond in 17 ziekenhuizen in 12 landen. De kaart hieronder geeft weer waar het onderzoek plaatsvond.

### De landen waar FIREFISH plaatsvond, waren:

- België
- Brazilië
- China
- Kroatië
- Frankrijk
- Italië
- Japan
- Polen
- Rusland
- Zwitserland
- Turkije
- Verenigde Staten



## Wie kon deelnemen aan het onderzoek?

Het **FIREFISH**-onderzoek nam baby's op tussen 1 en 7 maanden op het moment dat ze aan het onderzoek begonnen (deelnamen). Bij alle baby's werd SMA vastgesteld.

De belangrijkste vereisten voor baby's om deel te nemen aan het onderzoek waren de volgende:

Belangrijkste inclusiecriteria	Belangrijkste exclusiecriteria
<p><b>Baby's mochten</b> aan het onderzoek deelnemen als ze:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• symptomen van SMA ontwikkelden tussen de leeftijd van 1 en 3 maanden</li><li>• een test hadden die bevestigde dat het SMA was (een genetische diagnose)</li><li>• twee kopieën van het <i>SMN2</i>-gen hadden</li><li>• hersteld waren van een kortdurende ziekte op het moment van de onderzoeksscreening en gezond genoeg werden bevonden om deel te nemen.</li></ul>	<p><b>Baby's mochten niet</b> aan het onderzoek deelnemen als ze:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• in de afgelopen 3 maanden hadden deelgenomen aan een ander klinisch onderzoek</li><li>• eerder een behandeling met geneesmiddelen tegen SMA of een gen- of celtherapie hadden gekregen</li><li>• meer dan 16 uur per dag aanzienlijke medische ondersteuning nodig hadden om te ademen</li><li>• onlangs een spoedopname hadden meegemaakt waarvoor een overnachting in het ziekenhuis nodig was, of een ernstige ziekte hadden gehad waarvan ze nog niet volledig hersteld waren.</li></ul>

Alle details over de inclusie-/exclusiecriteria zijn te vinden op: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

## Hoe werd het FIREFISH-onderzoek opgezet?

**FIREFISH** was een 'open-label' onderzoek:

- 'Open label' betekent dat iedereen die bij het onderzoek betrokken was, inclusief de deelnemende kinderen, hun familie en de onderzoekers, wist welke behandeling de deelnemer kreeg.
- Iedereen die deelnam aan het onderzoek kreeg risdiplam.
- Deelnemers kregen gedurende 2 jaar risdiplam in het hoofdgedeelte van het onderzoek.
- Nadat het hoofdgedeelte van het onderzoek was afgelopen, konden deelnemers ervoor kiezen om risdiplam nog 3 jaar langer te blijven ontvangen (de zogenaamde open-label uitbreidingsperiode).

**FIREFISH** werd opgezet in twee delen:

- **In deel 1** werden verschillende doses risdiplam getest om de beste dosis te vinden die aan baby's met SMA type 1 kon worden gegeven.
- **In deel 2** werden de werkzaamheid (hoe goed de behandeling werkte) en veiligheid van risdiplam bij baby's met SMA type 1 gemeten. Baby's die risdiplam in deel 2 kregen, kregen de dosis die in deel 1 werd geselecteerd.

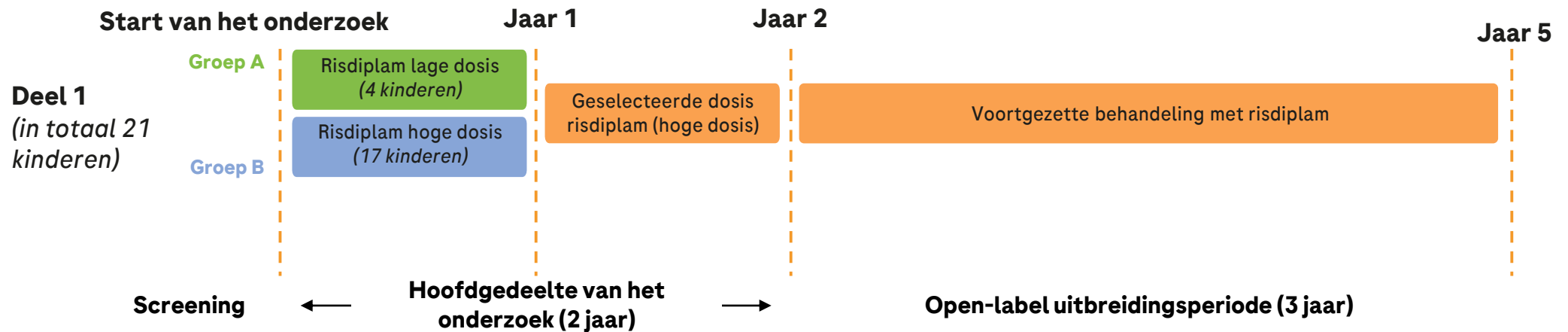
*Aan deel 1 en 2 namen verschillende kinderen deel - degenen die deelnamen aan deel 1 deden niet mee aan deel 2.*

## Wat gebeurde er tijdens deel 1 van FIREFISH?

Het doel van deel 1 van **FIREFISH** was om de beste dosis risdiplam te vinden voor baby's met SMA type 1. Deze dosis zou voor de rest van het onderzoek worden gebruikt.

De deelnemers werden in twee groepen verdeeld en kregen verschillende doses risdiplam.

- **Groep A** (in totaal **4 baby's**) kreeg een **lage dosis** risdiplam
- **Groep B** (in totaal **17 baby's**) kreeg een **hogere dosis** risdiplam



De in **FIREFISH deel 1** geselecteerde dosis werd gebruikt in **deel 2** en de open-label uitbreidingsperiode.

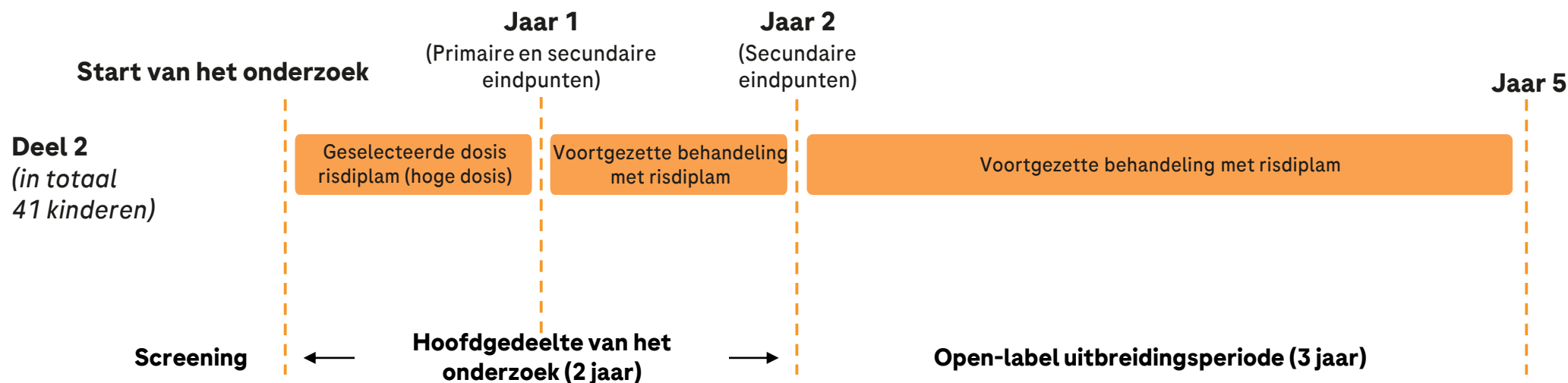
De vier kinderen die de lage dosis risdiplam kregen, schakelden na 1 jaar over op de hoge dosis en konden tot maximum 5 jaar aan het onderzoek blijven deelnemen.



## Wat gebeurde er tijdens deel 2 van FIREFISH?

**Het doel van deel 2 van FIREFISH** was om uit te zoeken hoe effectief risdiplam was bij de behandeling van baby's met SMA type 1.

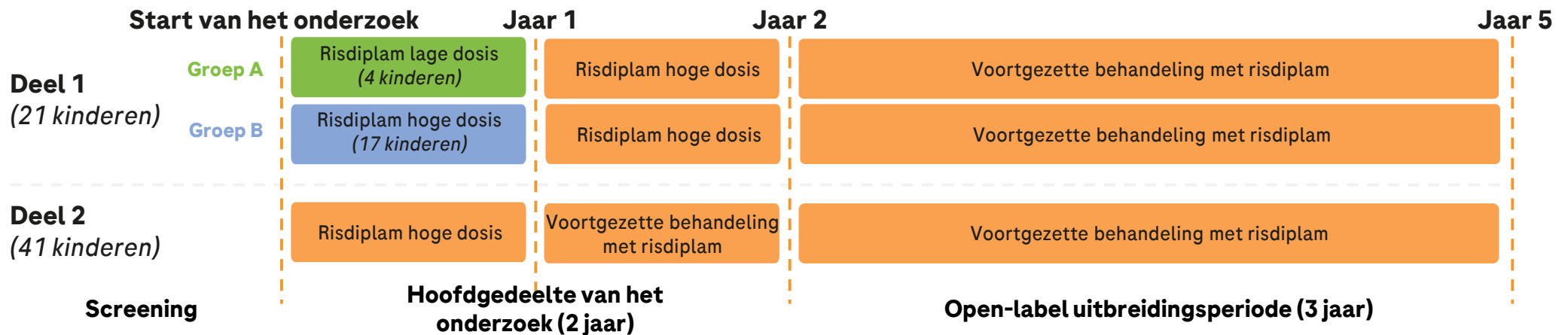
- De in deel 1 gekozen dosis risdiplam (de hogere dosis) werd aan alle baby's in deel 2 gegeven.



*Aan deel 1 en 2 namen verschillende kinderen deel - degenen die deelnamen aan deel 1 deden niet mee aan deel 2.*

# Wat gebeurde er gedurende de volledige 5 jaar van het FIREFISH-onderzoek?

Nadat kinderen in **deel 1** en **deel 2 van FIREFISH** 2 jaar behandeld werden met risdiplam, gingen ze naar de open-label uitbreidingsperiode. Tijdens dit deel van het onderzoek kregen alle kinderen nog 3 jaar lang behandeling met risdiplam aan de hogere dosis.



- Kinderen die vanaf het begin van het onderzoek de hogere dosis kregen (**deel 1 van FIREFISH**, groep B en alle kinderen in **deel 2 van FIREFISH**) kunnen worden samengevoegd in een grotere groep die de '**gegroepeerde populatie**' wordt genaamd.
- De resultaten bekijken van de grotere, gegroepeerde populatie levert sterker bewijs op dan wanneer elke groep afzonderlijk wordt beoordeeld.  
Dit betekent dat de onderzoekers meer vertrouwen kunnen hebben in de conclusies die ze trekken over de behandeling met risdiplam.

*Alle 5-jaarresultaten voor FIREFISH worden voor de gegroepeerde populatie weergegeven.*

## Wat waren de kenmerken van de baby's in deel 1 en deel 2 van FIREFISH voordat ze met de behandeling begonnen?

### Aan deel 1 namen 21 baby's deel



29%

(6 van de 21 baby's) was mannelijk



71%

(15 van de 21 baby's) waren vrouwelijk



De gemiddelde leeftijd waarop de symptomen begonnen, was 1,9 maanden

6

De gemiddelde leeftijd bij inschrijving was 5,8 maanden



46%

(19 van de 41 baby's) was mannelijk



54%

(22 van de 41 baby's) was vrouwelijk



De gemiddelde leeftijd waarop de symptomen begonnen, was 1,6 maanden

5

De gemiddelde leeftijd bij inschrijving was 5,2 maanden

## Wat waren de belangrijkste resultaten van deel 1 van FIREFISH?

De belangrijkste onderzoeksvraag (**primair eindpunt**) in **deel 1 van FIREFISH** was om te beslissen over de aanbevolen dosis risdiplam voor de behandeling van baby's met SMA type 1.

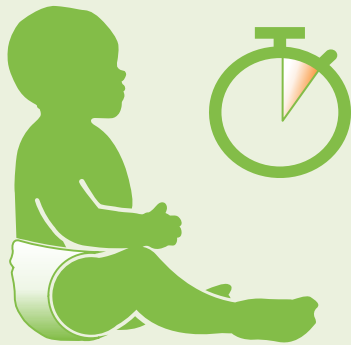
- De hoge dosis risdiplam werd gekozen voor gebruik in deel 2, omdat deze de hoeveelheid SMN-eiwit verhoogde zonder ernstige bijwerkingen te veroorzaken.
- Nadat de dosis voor deel 2 was gekozen, schakelde iedereen in **deel 1 van FIREFISH** over op die dosis risdiplam totdat het onderzoek was afgelopen.

## Wat waren de belangrijkste resultaten van deel 2 van FIREFISH?

Het belangrijkste doel (**primair eindpunt**) van deel 2 van **FIREFISH** was het onderzoeken van de werkzaamheid van risdiplam (d.w.z. hoe goed risdiplam werkt).

In staat zijn om te zitten werd gekozen als de beste manier om dit te meten, omdat onbehandelde kinderen met SMA type 1 deze mijlpaal meestal niet halen.

Onderzoekers bekeken de resultaten nadat alle baby's die deelnamen aan **deel 2 van FIREFISH** 1 jaar behandeld waren.



Na 1 jaar gebruikten de onderzoekers de BSID-III-schaal om te beoordelen of de baby's gedurende minstens 5 seconden zonder ondersteuning konden zitten.

**29%**

(12 van de 41 baby's)  
kon minstens 5 seconden zonder  
ondersteuning zitten.

Een eerder document geeft een samenvatting van de resultaten van het **FIREFISH**-onderzoek nadat de baby's 1 jaar met risdiplam waren behandeld. Klik [hier](#) om de samenvatting van 1 jaar te bekijken.

Zie voor meer informatie over de BSID-III de brochure '[De MFM en de SMAIS begrijpen in de context van resultaatmetingen bij SMA](#)'.

## Kinderen in deel 1 en deel 2 van FIREFISH werden tot 5 jaar lang behandeld met de gekozen dosis risdiplam.

Het **FIREFISH**-onderzoek is nu gedaan.

De volgende resultaten vermelden gegevens over de werkzaamheid (hoe goed risdiplam werkt) en veiligheid (bijwerkingen) van de groepspopulatie van **FIREFISH** na 5 jaar behandeling.

Al deze kinderen kregen de gekozen, uiteindelijke dosis (d.w.z. de hoge dosis) vanaf het begin van het onderzoek.

## Wat waren de kenmerken van de kinderen voordat ze begonnen met de behandeling in FIREFISH?

Er werden beoordelingen uitgevoerd aan het begin van het onderzoek (baseline) voordat risdiplam werd gegeven.

De gegroepeerde populatie omvatte de 17 kinderen uit deel 1 en de 41 kinderen uit deel 2 die de hoge dosis risdiplam hadden gekregen.

### Gegroepeerde populatie (58 kinderen)



43%

(25 van de 58 kinderen)  
waren mannelijk



57%

(33 van de 58 kinderen)  
waren vrouwelijk

<2

De meeste kinderen waren minder dan 2 maanden oud toen ze de symptomen van SMA begonnen te vertonen.

38

kinderen (66%) hadden al langer dan 3 maanden symptomen van SMA voordat ze met de behandeling met risdiplam begonnen

## Wat waren de resultaten van de gegroepeerde populatie na 5 jaar behandeling?



91%

van de kinderen leefde nog



81%

van de kinderen leefde nog en had geen permanente ademhalingsondersteuning nodig\*

\*Permanente ademhalingsondersteuning wordt gedefinieerd als **tracheostomie** of **BiPAP** (positieve luchtdruk op twee niveaus, bilevel positive airway pressure) gedurende minstens 16 uur per dag continu gedurende meer dan 3 weken of continue **intubatie** gedurende meer dan 3 weken, bij afwezigheid van of na het verdwijnen van een acuut, omkeerbaar voorval.

**Tracheostomie** is een procedure waarbij een buisje via de hals in de luchtpijp wordt ingebracht. Dit helpt om lucht in de longen te krijgen.

**BiPaP** is een apparaat dat helpt bij de ademhaling met behulp van een gezichtsmasker.

**Intubatie** is het inbrengen van een buis door de mond tot in de luchtpijp. Dit helpt om lucht in de longen te krijgen.



## Hoeveel kinderen konden zitten zonder ondersteuning na 5 jaar behandeling met risdiplam ?



**62%**

(36 van de 58 kinderen)

kon minstens 5 seconden zonder ondersteuning zitten, zoals gemeten door de BSID-III.

**59%**

(34 van de 58 kinderen)

kon minstens 30 seconden zonder ondersteuning zitten, zoals gemeten door de BSID-III.

**59%**

(34 van de 58 kinderen)

kon zonder ondersteuning zitten, zoals gemeten door de HINE-2.

Zie voor meer informatie over de metingen van lichamelijke vaardigheden de brochure '[De MFM en de SMAIS begrijpen in de context van resultaatmetingen bij SMA](#)'.

## Hoeveel kinderen konden staan en lopen na 5 jaar behandeling met risdiplam?

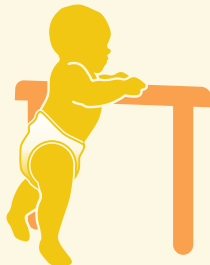


**7%**  
(4 van de 58 kinderen)

was in staat te staan zonder ondersteuning, zoals gemeten door de BSID-III.

**12%**  
(7 van de 58 kinderen)

was in staat te staan met of zonder ondersteuning, zoals gemeten door de HINE-2.



**0%**  
(0 van de 58 kinderen)

was in staat te lopen zonder ondersteuning, zoals gemeten door de BSID-III.

**10%**  
(6 van de 58 kinderen)

was in staat te lopen met ondersteuning, zoals gemeten door de HINE-2.

Zie voor meer informatie over de mobiliteitsmetingen de brochure ['De MFM en de SMAIS begrijpen in de context van resultaatmetingen bij SMA'](#).

## Hoeveel kinderen konden slikken en via de mond gevoed worden na 5 jaar behandeling met risdiplam?



**96%**

(46 van de 48 kinderen)

was in staat te slikken.

**91%**

(42 van de 46 kinderen)

was in staat te worden gevoed via de mond.

**80%**

(37 van de 46 kinderen)

was in staat te worden gevoed via de mond, zonder voedingssonde.

- Bij de beoordeling van slikken en voeden werd gekeken naar de mogelijkheid van de kinderen om via de mond te eten en hoe goed ze in staat waren om eten of drinken door te slikken.
- De voeding werd toegediend met behulp van een voedingssonde.

# Er is informatie over de bijwerkingen beschikbaar van de kinderen in FIREFISH na 5 jaar behandeling met risdiplam

Het **FIREFISH**-onderzoek is nu gedaan. De kinderen werden maximaal 5 jaar behandeld.

De bijwerkingen worden gemeld voor de gegroepeerde populatie van **FIREFISH**, die alle kinderen uit deel 1 omvat die de hoge dosis risdiplam kregen en alle kinderen uit deel 2.

De bijwerkingen zijn medische problemen (zoals duizeligheid of zich ziek voelen) die zich voordoen tijdens het onderzoek.

Niet alle bijwerkingen houden verband met het onderzoeksmiddel, sommige treden toevallig op. De onderzoekers melden aan Roche alle medische problemen die deelnemers tijdens het onderzoek hebben, zodat ze kunnen zoeken naar patronen die terugkomen bij alle deelnemers.

Het is belangrijk om te weten dat:

- niet alle mensen die aan het onderzoek deelnamen, alle genoemde bijwerkingen kregen;
- bijwerkingen mild tot ernstig kunnen zijn en kunnen verschillen van persoon tot persoon;
- Het is belangrijk om te weten dat de bijwerkingen die we hieronder opnoemen bij dit ene onderzoek horen. Daarom kunnen de bijwerkingen die hier worden getoond verschillen van de bijwerkingen die in andere onderzoeken zijn gezien, of van de bijwerkingen die op de bijsluiter van het geneesmiddel staan.

De ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld in **FIREFISH** worden in de hiernavolgende rubrieken vermeld.

## Welke waren de ernstige bijwerkingen in FIREFISH?

Een bijwerking wordt als ‘ernstig’ beschouwd als ze levensbedreigend is, zorg in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Niet alle gemelde ernstige bijwerkingen houden verband met het onderzoeksmiddel.

**In FIREFISH hadden twee kinderen ernstige bijwerkingen waarvan de onderzoekers dachten dat ze verband hielden met het gebruik van risdiplam.**

**Het waren infecties van de longblaasjes (pneumonie) en zuurstoftekort in het lichaam (asfyxie).**

Er werden ernstige bijwerkingen gemeld bij 47 van de 58 kinderen (81%) in **FIREFISH**.

Hieronder vindt u de meest voorkomende ernstige bijwerkingen.

Elk van deze bijwerkingen werd gemeld bij minstens vier kinderen.

Meest voorkomende ernstige bijwerkingen	Welk percentage kinderen meldde deze bijwerking?
Infectie van de longblaasjes ( <i>pneumonie</i> )	<b>45%</b> (26 van de 58 kinderen)
Ademhalingsproblemen ( <i>ademnood</i> )	<b>10%</b> (6 van de 58 kinderen)
Longinfectie veroorzaakt door een virus ( <i>virale pneumonie</i> )	<b>9%</b> (5 van de 58 kinderen)
Gebrek aan zuurstof in het lichaam ( <i>ademhalingsfalen</i> )	<b>7%</b> (4 van de 58 kinderen)

## Wat waren de bijwerkingen in FIREFISH?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals duizeligheid of zich ziek voelen) die zich voordoen tijdens het onderzoek. Niet alle gemelde bijwerkingen houden verband met het onderzoeksmiddel.

De meest voorkomende bijwerkingen die in **FIREFISH** werden gemeld, worden hier vermeld.

Elk van deze bijwerkingen werd gemeld bij ten minste 11 kinderen.

### Meest voorkomende bijwerkingen

### Welk percentage kinderen meldde deze bijwerking?

Infectie van de neus, keel en sinussen (*infectie van de bovenste luchtwegen*)  
Koorts (*pyrexie*)

**64%**  
(37 van de 58 kinderen)

Infectie van de longblaasjes (*pneumonie*)

**50%**  
(29 van de 58 kinderen)

Ontsteking van de neus en keel (*nasofaryngitis*)  
Diarree

**28%**  
(16 van de 58 kinderen)

Harde stoelgang

**26%**  
(15 van de 58 kinderen)

Misselijk zijn (braken)  
Hoesten  
COVID-19  
Loopneus of verstopte neus, niezen (*rinitis*)

**21%**  
(12 van de 58 kinderen)

Ontsteking van de luchtwegen in de longen (*bronchitis*)  
Infectie in de neus, keel en luchtwegen (*luchtweginfectie*)

**19%**  
(11 van de 58 kinderen)

## Wat waren de bijwerkingen van de behandeling met risdiplam?

In **FIREFISH** meldden artsen bij 11 van de 58 kinderen (19%) bijwerkingen waarvan gedacht werd dat ze verband hielden met risdiplam.

De meest voorkomende bijwerkingen die verband hielden met het gebruik van risdiplam staan hier vermeld.

Elk van deze bijwerkingen werd gemeld bij minstens twee kinderen.

Meest voorkomende bijwerkingen in verband met de behandeling met risdiplam	Welk percentage kinderen meldde deze bijwerking?
Bloed in de urine ( <i>hematurie</i> )	5% (3 van de 58 kinderen)
Infectie van de longblaasjes ( <i>pneumonie</i> )	3% (2 van de 58 kinderen)
Harde stoelgang	3% (2 van de 58 kinderen)
Urineweginfectie	3% (2 van de 58 kinderen)
Verkleuring van de huid	3% (2 van de 58 kinderen)
Een rode vlek op de huid die bedekt is met kleine bultjes ( <i>maculopapulaire uitslag</i> )	3% (2 van de 58 kinderen)

## Hoe heeft dit onderzoek mensen die aan SMA lijden en de onderzoekers vooruitgeholpen?

Voor een ziekte zoals SMA, waarvoor er nog medische lacunes en onvervulde patiënten behoeften zijn, is het onderzoek naar mogelijke nieuwe geneesmiddelen en andere toedieningswijzen (zoals risdiplam als de enige goedgekeurde orale behandeling voor SMA) belangrijk om de resultaten en de zorg voor patiënten te verbeteren.

De onderzoeksresultaten van **FIREFISH** hebben onderzoekers en mensen met SMA meer inzicht gegeven in de effecten van risdiplam bij kinderen met SMA type 1.

Er zijn nog onderzoeken met risdiplam gaande en er zijn nog meer onderzoeken gepland.

De resultaten hielpen bij het vinden van de meest effectieve dosis risdiplam voor kinderen met SMA type 1 en leidden ertoe dat risdiplam werd goedgekeurd door gezondheidsinstanties voor de behandeling van SMA.

Risdiplam is goedgekeurd door de Amerikaanse Food & Drug Administration (FDA) voor de behandeling van SMA bij volwassenen en pediatrische patiënten.

Risdiplam is goedgekeurd door de Europese Commissie voor de behandeling van SMA bij patiënten met SMA type 1, type 2 of type 3 of met één tot vier kopieën van het *SMN2*-gen.

Deze samenvatting bevat resultaten van het hele **FIREFISH**-onderzoek. Kinderen werden tot maximum 5 jaar behandeld met risdiplam.

Deze resultaten zijn belangrijk om het veiligheidsprofiel van risdiplam te begrijpen voor de behandeling van kinderen met SMA type 1 met risdiplam.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Praat altijd met uw arts voordat u een beslissing neemt over uw behandeling.





## Aanvullende informatie

### Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites kunt u meer informatie vinden over dit onderzoek:

- <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>

De volledige titel van het onderzoek is: Een tweedelig, open-label, multicentrisch onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en werkzaamheid van RO7034067 bij kinderen met spinale musculaire atrofie type 1.

Het onderzoek staat bekend als **'FIREFISH'**.

Het protocolnummer voor dit onderzoek is: BP39056.

De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT02913482.

Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2016-000778-40.

Als u of uw kind aan dit onderzoek heeft deelgenomen en vragen heeft over de resultaten, neem dan contact op met uw arts.

Als u nog vragen hebt, neem dan contact op met een vertegenwoordiger van uw lokale Roche-kantoor.

Adres van de opdrachtgever van het onderzoek:

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

Eerdere documenten gaven een samenvatting van de resultaten van het **FIREFISH**-onderzoek nadat kinderen 1 jaar en 2 jaar met risdiplam waren behandeld.

Klik [hier](#) om de samenvatting van 1 jaar te bekijken.

Klik [hier](#) om de samenvatting van 2 jaar te bekijken.

