

Podsumowanie końcowych
wyników badania klinicznego
SUNFISH, które miało na celu
określenie skuteczności
i bezpieczeństwa stosowania
rybdiplamu u dzieci z SMA
typu 1



Pełna nazwa badania znajduje się na końcu tego dokumentu

Informacje
ogólne
o badaniu

Kto mógł wziąć
udział
w badaniu?

Na czym
polegało
badanie?

Jakie były wyniki
badania?

Jakie były
działania
niepożądane?

Czego
dowiedzieliśmy
się dzięki
badaniu?

Gdzie mogę
znaleźć więcej
informacji?



Informacje o tym podsumowaniu

Jest to podsumowanie wyników badania klinicznego (zwanego w niniejszym dokumencie „badaniem”). Zostało ono napisane do wiadomości publicznej oraz dla osób, które wzięły udział w badaniu.

Badanie **FIREFISH** (NCT02913482) rozpoczęło się w grudniu 2016 r., a zakończyło się w grudniu 2023 r. Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania. Lekiem badanym w tym badaniu był rysdyplam.

Badanie **FIREFISH** osiągnęło swoje cele (punkty końcowe) w listopadzie 2019 r., kiedy ostatni uczestnik, który przystąpił do badania, zakończył 1 rok leczenia rysdyplamem. Niniejszy dokument stanowi podsumowanie końcowych wyników badania **FIREFISH** po jego zakończeniu.

Niniejsze podsumowanie zawiera następujące informacje:

Informacje ogólne o badaniu

Kto mógł wziąć udział w badaniu?

Na czym polegało badanie?

Jakie były wyniki badania?

Jakie były działania niepożądane?

Czego dowiedzieliśmy się dzięki badaniu?

Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

W poprzednich dokumentach przedstawiono podsumowanie wyników badania **FIREFISH** po ukończeniu przez dzieci leczenia rysdyplamem trwającego 1 rok i 2 lata.

Proszę kliknąć [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie po 1 roku leczenia.

Proszę kliknąć [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie po 2 latach leczenia.



Czym jest SMA?

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. spinal muscular atrophy, SMA) to rzadkie genetyczne zaburzenie nerwowo-mięśniowe, które niszczy komórki nerwowe kontrolujące mięśnie, zwane neuronami ruchowymi.



SMA niszczy znajdujące się w rdzeniu kręgowym komórki nerwowe kontrolujące mięśnie, zwane neuronami ruchowymi.



Utrata neuronów ruchowych powoduje osłabienie mięśni i utratę zdolności poruszania się z powodu zaniku (atrofii) mięśni.

Osoby cierpiące na SMA mają trudności z wykonywaniem podstawowych czynności życiowych, w tym z oddychaniem i połykaniem.

Nasilenie SMA różni się u poszczególnych osób i zależy od szeregu czynników, w tym od wieku, w którym zaczynają się objawy. Występuje pięć typów SMA, wyróżnianych na podstawie wieku, w którym zaczynają się objawy, oraz najwyższego osiągniętego etapu dotyczącego możliwości fizycznych (takiego, jak zdolność do siedzenia lub chodzenia).

Typy SMA

Typ	Wiek, w którym zaczynają się objawy	Wpływ na mięśnie i zdolności motoryczne
0	Okres prenatalny	Niemowlęta nie poruszają się aktywnie w macicy i rodzą się z ciężkim osłabieniem mięśni
1	Od urodzenia do 6 miesięcy	Dzieci nigdy nie będą mogły siedzieć samodzielnie
2	Od 6 do 18 miesięcy	Dzieci są zazwyczaj w stanie siedzieć, a niektóre mogą stać z pomocą, ale nie są w stanie chodzić
3	Od 18 miesięcy	Dzieci potrafią chodzić, ale z czasem mogą utracić tę zdolność
4	Od 18 lat	Ta postać SMA rozwija się w wieku dorosłym. Jest to najłagodniejszy typ SMA.



Dlaczego przeprowadzono to badanie?

W momencie rozpoczęcia tego badania nie istniało leczenie dla osób z SMA.

Celami nowych terapii są: leczenie podstawowej przyczyny SMA, wydłużenie życia osób z SMA, zmniejszenie ogólnych objawów, utrzymanie zdolności do poruszania się (funkcji motorycznych) oraz poprawa jakości życia.

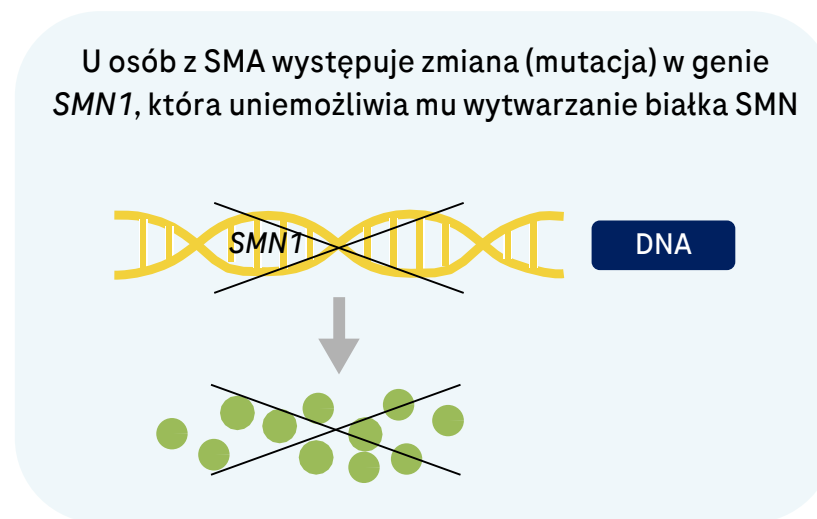
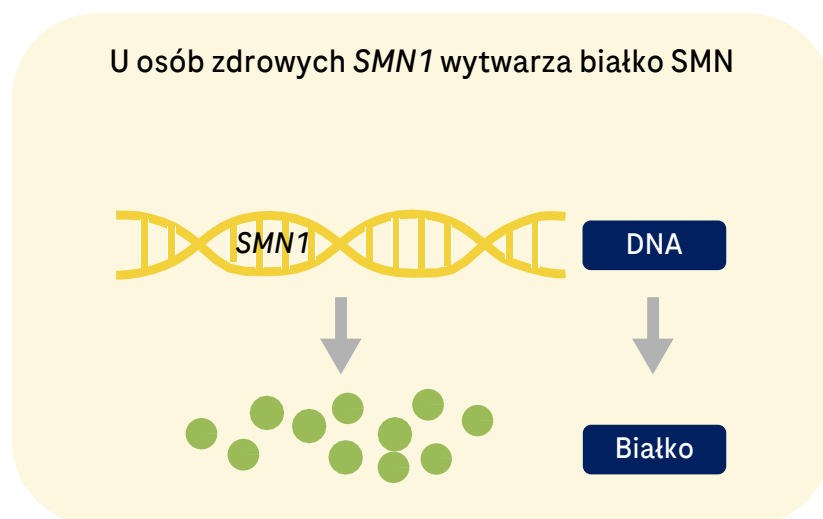
Badanie **FIREFISH** przeprowadzono, aby poznać bezpieczeństwo stosowania i skuteczność (na ile dobrze leczenie działa) rysdyplamu u dzieci z SMA typu 1 w wieku od 1 do 7 miesięcy w momencie włączenia do badania.

Co jest przyczyną SMA? (1/2)

Przyczyną SMA jest niski poziom białka zwanego „białkiem przeżycia neuronów ruchowych” (znanego także jako białko SMN).

Białko SMN ma kluczowe znaczenie dla funkcji nerwów, które kontrolują mięśnie. Bez wystarczającej ilości białka SMN nerwy te przestają działać prawidłowo (ulegają zwyrodnieniu) i ostatecznie umierają, co powoduje osłabienie mięśni i ich rozpad.

Białko SMN jest w większości wytwarzane przez gen zwany „genem przeżycia neuronów ruchowych 1” (znany także jako gen *SMN1*).



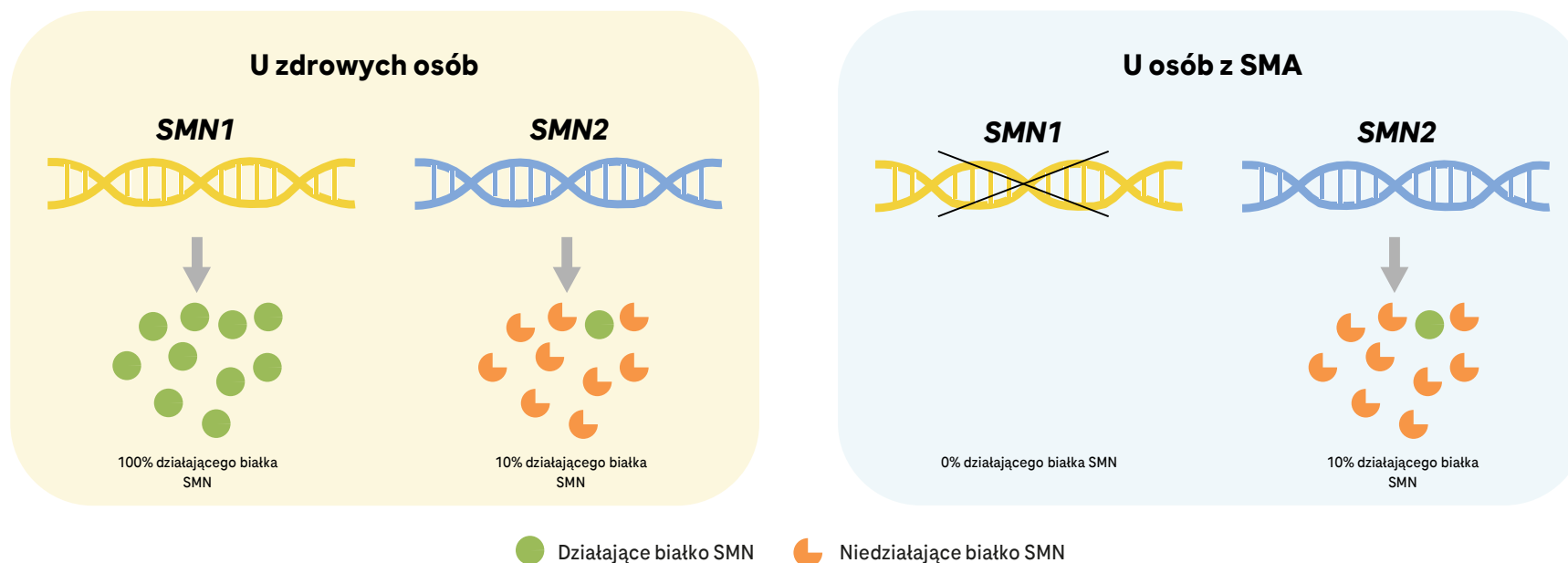
Działające białko SMN

Co jest przyczyną SMA? (2/2)

U ludzi występuje podobny gen zwany genem przeżycia neuronów ruchowych 2 (znany także jako *SMN2*), który może działać jako „gen zapasowy” do wytwarzania białka SMN. Osoby z SMA muszą używać *SMN2* do wytwarzania białka SMN, ponieważ nie mają *SMN1*.

Jednak tylko około 1 na 10 (10%) białek SMN wytwarzanych przez *SMN2* działa prawidłowo. Ta ilość białka nie jest wystarczająca, aby zrekompensować utratę genu *SMN1*.

Im więcej kopii genu *SMN2* ma dana osoba, tym więcej białka SMN może wytwarzać, co sprawia, że objawy SMA są mniej poważne.



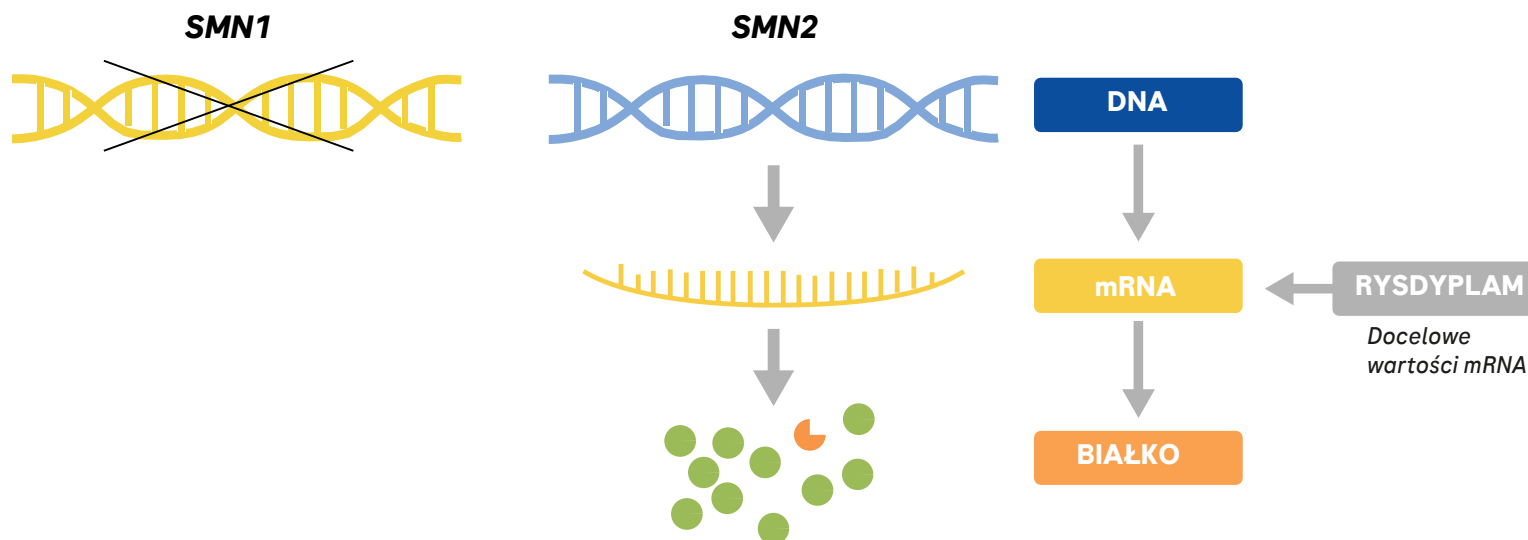
Co to jest rysdyplam i jak działa?

Rysdyplam jest lekiem, który był badany w badaniu **FIREFISH**.

Rysdyplam ma formę płynu przyjmowanego raz na dobę doustnie lub przez sondę pokarmową dla osób z trudnościami w połykaniu.

Rysdyplam został opracowany, aby wspomagać gen *SMN2* w wytwarzaniu większej ilości działającego białka SMN w celu utrzymania i poprawy czynności mięśni.

Instrukcje pochodzące z genu *SMN2* są nieprawidłowe i większość wytwarzanego białka SMN nie działa. Rysdyplam działa na instrukcje (mRNA) genu *SMN2*, aby organizm mógł wytworzyć większą ilość działającego białka SMN.



● Działające białko SMN ● Niedziałające białko SMN

Czego chcieli się dowiedzieć naukowcy?

Celem badania **FIREFISH** było udzielenie odpowiedzi na pytania badawcze dotyczące rysdyplamu.

Aby zrozumieć działanie rysdyplamu, w badaniu uwzględniono kilka kryteriów oceny wyników (punkty końcowe).

Punkty końcowe to konkretne mierniki wykorzystywane przez badaczy do oceny skutków leczenia w ramach badania.

- **Pierwszorzędowe punkty końcowe** wykorzystuje się do udzielenia odpowiedzi na główne pytanie badawcze tego badania. Badanie jest uważane za udane, jeśli te wyniki lub zdarzenia wystąpią w pewnym momencie badania (osiągnięty zostaje pierwszorzędowy punkt końcowy).
- **Drugorzędowe i eksploracyjne punkty końcowe** dostarczają dodatkowych informacji, aby pomóc badaczom zrozumieć działanie leczenia w ramach badania.

Badanie **FIREFISH** podzielono na dwie części.

Czego chcieli się dowiedzieć badacze w Części 1. badania FIREFISH?

Jakie było główne pytanie (**pierwszorzędowy punkt końcowy**), na które chcieli odpowiedzieć badacze w **Części 1. badania FIREFISH** ?

Było to pytanie dotyczące zalecanej dawki rysdyplamu w leczeniu niemowląt w wieku od 1 do 7 miesięcy z SMA typu 1 do stosowania w **Części 2. badania FIREFISH**.

- Aby to zmierzyć, badacze przyglądali się stężeniom rysdyplamu we krwi niemowląt uczestniczących w badaniu i mierzyli, ile znajdowało się w niej białka SMN.
- Wybrana dawka musiała być bezpieczna i prowadzić do znaczącego zwiększenia poziomu białka SMN.

Czego chcieli się dowiedzieć badacze w Części 2. badania FIREFISH?

- Dawkę rysdyplamu wybraną w **Części 1. badania FIREFISH** podano wszystkim niemowlętom w **Części 2.**
- Jakie było główne pytanie (**pierwszorzędowy punkt końcowy**), na które chcieli odpowiedzieć badacze w **Części 2. badania FIREFISH** ?

Pierwszorzędowym punktem końcowym Części 2. badania FIREFISH było sprawdzenie skuteczności rysdyplamu (tj. na ile dobrze rysdyplam działa).

- Określono go jako odsetek dzieci, które po 1 roku leczenia rysdyplamem potrafiły siedzieć bez podparcia przez co najmniej 5 sekund.
 - Wybrano taki punkt końcowy, ponieważ dzieci z SMA typu 1, które nie otrzymują leczenia, zazwyczaj nie są w stanie siedzieć bez podparcia.

Czego chcieli się dowiedzieć badacze podczas całego 5-letniego badania FİREFİSH?

- Po osiągnięciu **pierwszorzędowych punktów końcowych** w **Części 1.** oraz **Części 2. badania FİREFİSH** wszystkie dzieci mogły kontynuować udział w badaniu przez okres do 5 lat.
- Jakie były inne ważne pytania (**drugorzędowe i eksploracyjne punkty końcowe**), na które chcieli odpowiedzieć badacze w ramach badania **FİREFİSH** w ciągu całego 5-letniego okresu?

Drugorzędowe i eksploracyjne punkty końcowe analizowały, ile dzieci:

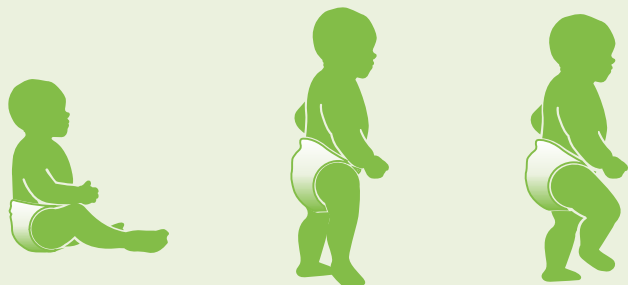
- przeżyło;
- mogło być karmione doustnie;
- osiągało kamienie milowe w zakresie ruchu (motoryki);
- doświadczało działań niepożądanych.

W jaki sposób badacze zmierzili sprawność fizyczną dzieci w badaniu FIREFISH?

Sprawność fizyczna odnosi się do tego, na ile dobrze dziecko może wykorzystywać różne części swojego ciała do wykonywania zadań w ramach kamieni milowych, takich jak siedzenie, stanie i chodzenie.

W badaniu **FIREFISH** do oceny dzieci otrzymujących rysdyplam stosowano różne testy (wyniki).

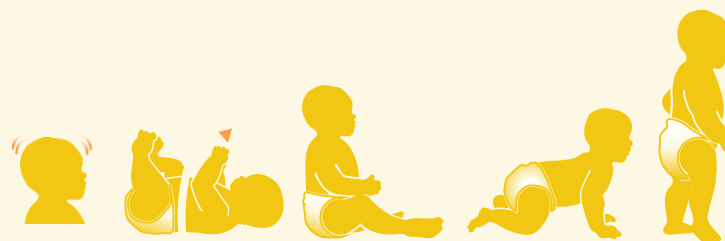
Bayley Scales of Infant and Toddler Development, wydanie trzecie (BSID-III)



W badaniu **BSID-III** oceniano, jak dobrze dzieci wykonują różne czynności (takie jak siedzenie, stanie i chodzenie) w porównaniu z innymi dziećmi w tym samym wieku.

Dlaczego przeprowadzano ten test? Jest to narzędzie do diagnozowania opóźnień rozwojowych u dzieci w wieku od 1 do 42 miesięcy.

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



W teście **HINE-2** mierzono, czy dzieci mogą osiągnąć kamienie milowe, takie jak podtrzymanie głowy, siedzenie, turlanie się, stanie i chodzenie.

Dlaczego przeprowadzano ten test? W tym teście ocenia się, czy dziecko może osiągnąć kamienie milowe w zakresie ruchu (motoryki) odpowiednie dla swojego wieku.

Więcej informacji na temat tych wskaźników ruchliwości można znaleźć w broszurze „[Understanding the MFM and the SMAIS in the context of outcome measurements in SMA](#)” („Zrozumienie MFM i SMAIS w kontekście pomiarów wyników w SMA”).

BSID-III, Bayley Scales of Infant and Toddler Development, wydanie trzecie; HINE-2, Hammersmith Infant Neurological Examination, Moduł 2; SMA, rdzeniowy zanik mięśni.

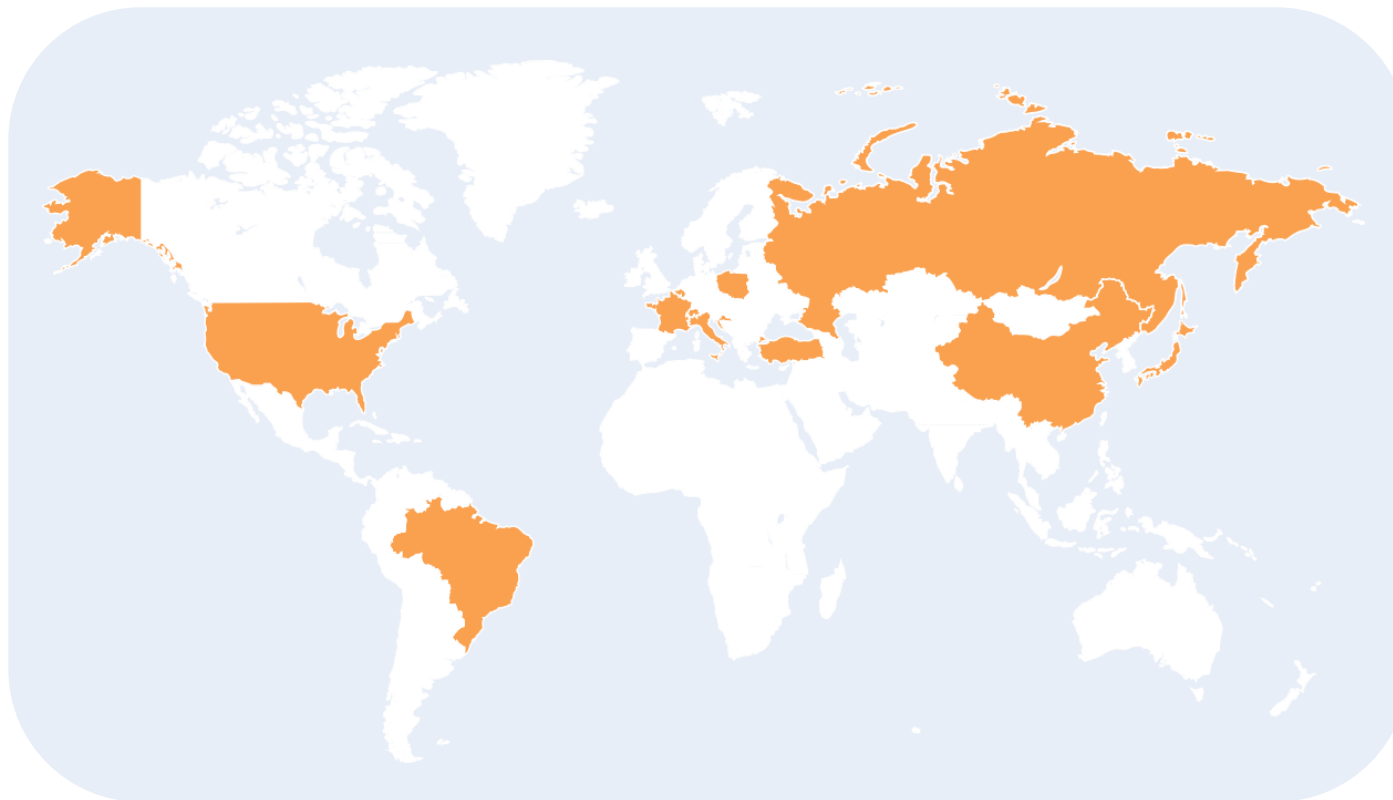
Kiedy i gdzie odbywało się to badanie?

Badanie **FIREFISH** rozpoczęło się w grudniu 2016 r., a zakończyło w grudniu 2023 r., gdy wszystkie uczestniczące dzieci ukończyły maksymalny okres 5 lat leczenia rysydyplamem. Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania.

Badanie **FIREFISH** było badaniem globalnym, które przeprowadzono w 17 szpitalach w 12 krajach. Poniższa mapa wskazuje miejsca przeprowadzenia badania.

Kraje, w których odbyło się badanie FIREFISH to:

- Belgia
- Brazylia
- Chiny
- Chorwacja
- Francja
- Włochy
- Japonia
- Polska
- Rosja
- Szwajcaria
- Turcja
- USA



Kto mógł wziąć udział w badaniu?

Do badania **FIREFISH** włączano niemowlęta w wieku od 1 do 7 miesięcy w chwili dołączenia do badania. U wszystkich z nich rozpoznano SMA.

Poniżej przedstawiono główne wymagania, jakie niemowlęta powinny spełniać, aby wziąć udział w badaniu:

Główne kryteria włączenia	Główne kryteria wykluczenia
<p>W tym badaniu mogły uczestniczyć niemowlęta:</p> <ul style="list-style-type: none">• u których wystąpiły objawy SMA, gdy dzieci były w wieku od 1 do 3 miesięcy;• poddane badaniu, które potwierdziło SMA (rozpoznanie genetyczne);• które miały dwie kopie genu <i>SMN2</i>;• które były zdrowe po przejściu krótkotrwałych chorób w czasie badania przesiewowego i których stan uznano na wystarczająco dobry, aby dzieci te mogły wziąć udział w badaniu.	<p>W tym badaniu nie mogły uczestniczyć niemowlęta:</p> <ul style="list-style-type: none">• które brały udział w innym badaniu klinicznym w okresie ostatnich 3 miesięcy;• u których wcześniej stosowano leczenie SMA, terapię genową lub komórkową;• które potrzebowały znacznej pomocy medycznej do oddychania przez ponad 16 godzin dziennie;• które doświadczyły w ostatnim czasie nagłych zdarzeń wymagających pozostania na noc w szpitalu lub ciężkich chorób, po których nie w pełni powróciły do zdrowia.

Pełne informacje na temat kryteriów włączenia i wykluczenia można znaleźć na stronie:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

W jaki sposób zaplanowano badanie FIREFISH?

Badanie **FIREFISH** było badaniem **prowadzonym „metodą otwartej próby”**:

- „**Metoda otwartej próby**” oznacza, że każda osoba zaangażowana w badanie, w tym uczestniczące w badaniu dzieci, ich rodziny oraz lekarze prowadzący badanie, wiedzieli, jakiemu leczeniu został poddany dany uczestnik.
- Wszyscy uczestnicy badania otrzymywali rysdyplam.
- W głównej części badania uczestnicy otrzymywali rysdyplam przez 2 lata.
- Po zakończeniu głównej części badania uczestnicy mogli wybrać, czy będą kontynuować przyjmowanie rysdyplamu przez dodatkowe 3 lata (jest to tak zwane przedłużenie badania prowadzone metodą otwartej próby).

Badanie FIREFISH składało się z dwóch części:

- W **Części 1.** badano różne dawki rysdyplamu w celu znalezienia najlepszej dawki do podania niemowlętom z SMA typu 1.
- W **Części 2.** mierzono skuteczność (na ile dobrze działało leczenie) i bezpieczeństwo stosowania rysdyplamu u niemowląt z SMA typu 1. Niemowlęta, które otrzymywały rysdyplam w Części 2., otrzymywały dawkę wybraną w Części 1.

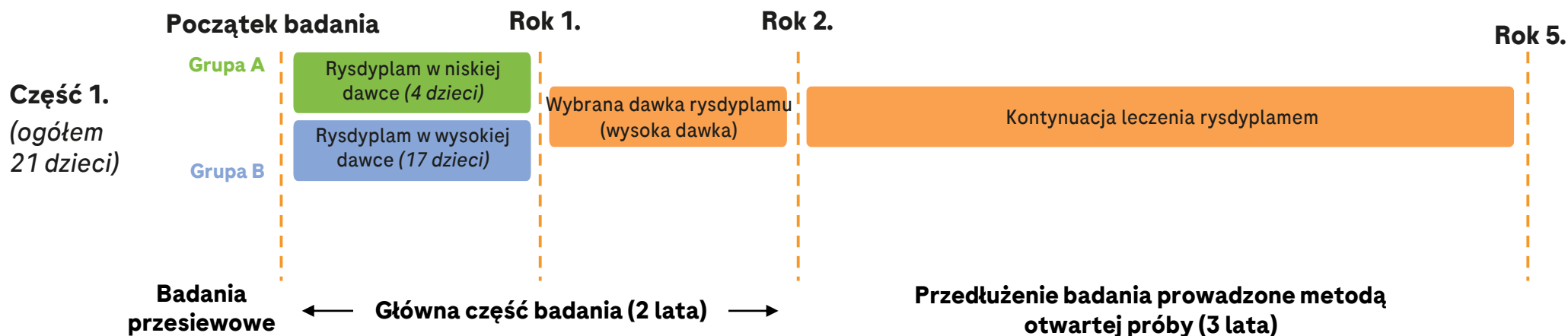
W Części 1. i 2. uczestniczyły różne dzieci – te, które wzięły udział w Części 1., nie brały udziału w Części 2.

Co obejmowała Część 1. badania FIREFISH?

Część 1. badania **FIREFISH** miała na celu ustalenie najlepszej dawki rysdyplamu dla niemowląt z SMA typu 1. Dawkę tę należało stosować do końca badania.

Uczestników podzielono na dwie grupy i podawano im różne dawki rysdyplamu.

- **Grupie A** (łącznie **4 niemowlęta**) podawano **niską dawkę** rysdyplamu.
- **Grupie B** (łącznie **17 niemowląt**) podawano **wyższą dawkę** rysdyplamu.



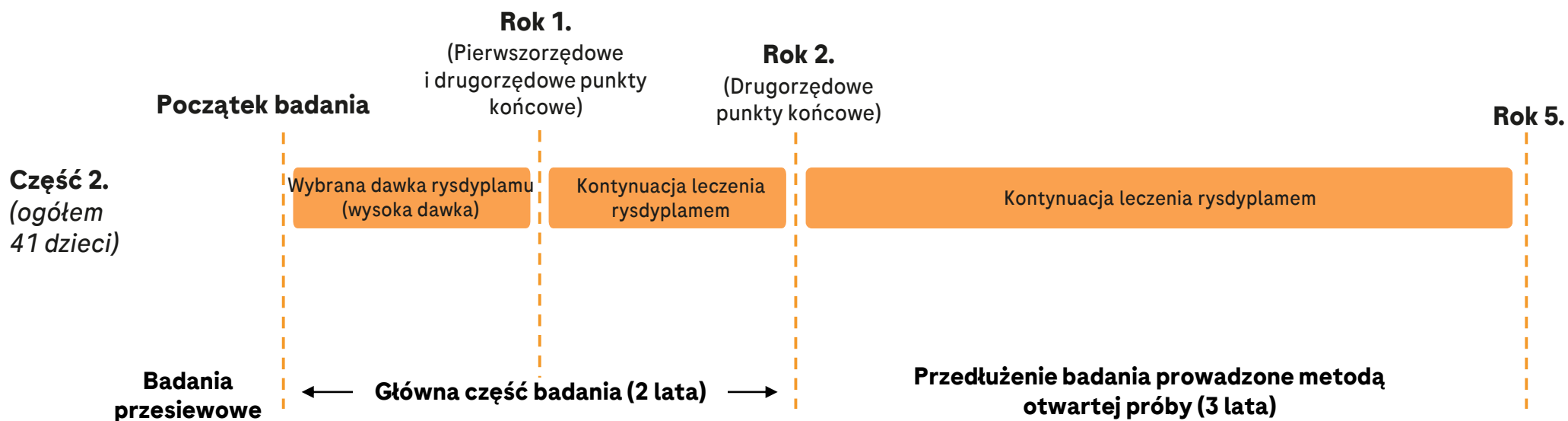
Dawka wybrana w **Części 1.** badania **FIREFISH** została zastosowana w **Części 2.** i w okresie przedłużenia badania prowadzonego metodą otwartej próby.

U czworga dzieci, które otrzymywały niską dawkę rysdyplamu, zmieniono dawkę na wysoką po 1 roku i mogły one kontynuować udział w badaniu przez okres do 5 lat.

Co się wydarzyło podczas Części 2. badania FIREFISH?

Część 2. badania **FIREFISH** miała na celu sprawdzenie, na ile skuteczny był rysdyplam w leczeniu niemowląt z SMA typu 1.

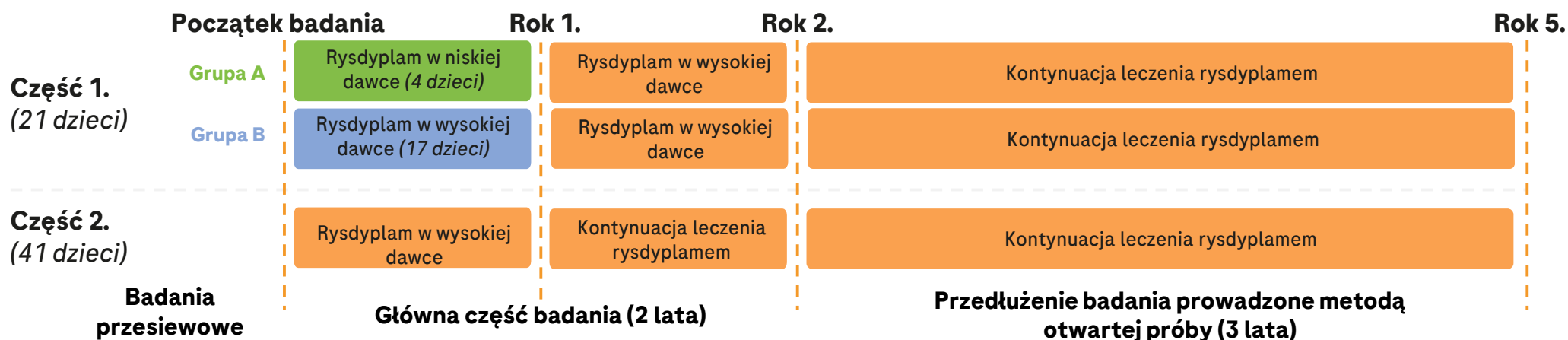
- Dawkę rysdyplamu wybraną w Części 1. (wyższa dawka) podano wszystkim niemowlętom w Części 2.



Co obejmował 5-letni okres trwania badania FIREFISH?

Po ukończeniu przez dzieci biorące udział w **Części 1. badania FIREFISH** i w **Części 2.** leczenia rysdyplamem przez 2 lata, rozpoczęły one okres przedłużenia badania prowadzonego metodą otwartej próby.

W tej części badania wszystkie dzieci otrzymywały rysdyplam w wyższej dawce przez kolejne 3 lata.



- Dzieci, które otrzymywały wyższą dawkę od początku badania (**Część 1. badania FIREFISH**, grupa B i wszystkie dzieci w **Części 2. badania FIREFISH**) można połączyć w większą grupę zwaną „**populacją połączoną**”.
- Wyniki pochodzące z większej, połączonej populacji dostarczają mocniejszych dowodów niż w sytuacji, gdy każda z grup byłaby oceniana osobno. Oznacza to, że badacze mogą mieć większe zaufanie do wyciąganych wniosków na temat leczenia rysdyplamem.

Wszystkie wyniki uzyskane po 5 latach w badaniu FIREFISH zostaną przedstawione dla populacji połączonej.

Jakie były cechy niemowląt w Części 1. i Części 2. badania FIREFISH przed rozpoczęciem leczenia?

Do Części 1. włączono 21 dzieci



29%

(6 z 21 niemowląt)
było płci męskiej



71%

(15 z 21 niemowląt)
było płci żeńskiej



Średni wiek,
w którym wystąpiły
objawy, wynosił
1,9 miesiąca

6

Średni wiek w chwili
włączenia do
badania wynosił
5,8 miesiąca

Do Części 2. włączono 41 dzieci



46%

(19 z 41 niemowląt)
było płci męskiej



54%

(22 z 41 niemowląt)
było płci żeńskiej



Średni wiek,
w którym wystąpiły
objawy, wynosił
1,6 miesiąca

5

Średni wiek w chwili
włączenia do
badania wynosił
5,2 miesiąca

Jakie były główne wyniki Części 1. badania FIREFISH?

Główne pytanie badawcze (**pierwszorzędowy punkt końcowy**) w **Części 1. badania FIREFISH** dotyczyło określenia zalecanej dawki rysdyplamu w leczeniu niemowląt z SMA typu 1.

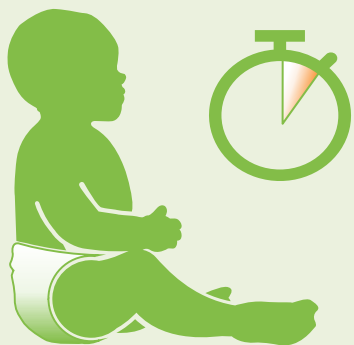
- Do stosowania w Części 2. wybrano wysoką dawkę rysdyplamu, ponieważ zwiększała ona poziom białka SMN bez powodowania ciężkich działań niepożądanych.
- Po wybraniu dawki do Części 2. u wszystkich uczestników **Części 1. badania FIREFISH** zmieniono stosowaną dawkę na taką samą wybraną dawkę rysdyplamu, która była stosowana do czasu zakończenia badania.

Jakie były główne wyniki Części 2. badania FİREFİSH?

Głównym celem (**pierwszorzędowym punktem końcowym**) Części 2. badania **FİREFİSH** było sprawdzenie skuteczności rysdyplamu (tj. na ile dobrze rysdyplam działa).

Jako najlepszy sposób pomiaru tej skuteczności wybrano zdolność dzieci do siedzenia, ponieważ nieleczone dzieci z SMA typu 1 zazwyczaj nie osiągają tego związanego z siedzeniem kamienia milowego.

Naukowcy przyjrzeni się wynikom po zakończeniu 1 roku leczenia przez wszystkie niemowlęta biorące udział w **Części 2. badania FİREFİSH**.



Po 1 roku naukowcy wykorzystali skalę BSID-III do oceny, czy dzieci mogą siedzieć bez podparcia przez co najmniej 5 sekund

29%

(12 z 41 niemowląt)

potrafiło siedzieć bez podparcia
przez co najmniej 5 sekund.

W poprzednim dokumencie przedstawiono podsumowanie wyników badania **FİREFİSH** po ukończeniu przez niemowlęta leczenia rysdyplamem przez 1 rok. Proszę kliknąć [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie po 1 roku leczenia.

Więcej informacji na temat skali BSID-III można znaleźć w broszurze „[Understanding the MFM and the SMAIS in the context of outcome measurements in SMA](#)” („Zrozumienie MFM i SMAIS w kontekście pomiarów wyników w SMA”).

Informacje
ogólne
o badaniu

Kto mógł wziąć
udział
w badaniu?

Na czym
polegało
badanie?

Jakie były wyniki
badania?

Jakie były
działania
niepożądane?

Czego
dowiedzieliśmy
się dzięki
badaniu?

Gdzie mogę
znaleźć więcej
informacji?



W Części 1. i Części 2. badania FIREFISH leczono dzieci wybraną dawką rysdyplamu przez maksymalnie 5 lat.

Badanie **FIREFISH** zostało zakończone.

Poniższe wyniki przedstawiają dane dotyczące skuteczności (na ile dobrze działa rysdyplam) i bezpieczeństwa stosowania (działań niepożądanych) w populacji połączonej w ramach badania **FIREFISH** po 5 latach leczenia.

Wszystkie te dzieci otrzymywały wybraną, ostateczną dawkę (tj. wysoką dawkę) od początku badania.

Jakie były cechy dzieci przed rozpoczęciem leczenia w badaniu FIFISH?

Oceny przeprowadzono na początku badania (wartość wyjściowa) przed podaniem rysdyplamu.

Populacja połączona obejmowała 17 dzieci z Części 1 i 41 dzieci z Części 2., otrzymujących wysoką dawkę rysdyplamu.

Populacja połączona (58 dzieci)



43%

(25 z 58 dzieci)
było płci męskiej



57%

(33 z 58 dzieci)
było płci żeńskiej

<2

Większość dzieci miała mniej niż 2 miesiące, kiedy zaczęły u nich występować objawy SMA

38

dzieci (66%) miało objawy SMA przez okres dłuższy niż 3 miesiące przed rozpoczęciem leczenia rysdyplamem

Informacje
ogólne
o badaniu

Kto mógł wziąć
udział
w badaniu?

Na czym
polegało
badanie?

Jakie były wyniki
badania?

Jakie były
działania
niepożądane?

Czego
dowiedzieliśmy
się dzięki
badaniu?

Gdzie mogę
znaleźć więcej
informacji?



Jakie były wyniki dla populacji połączonej po 5 latach leczenia?



91%

dzieci
pozostawało
przy życiu



81%

dzieci pozostawało
przy życiu i nie
wymagało stałego
wspomagania
oddychania*

*Stale wspomaganie oddychania definiuje się jako **tracheostomię** lub **BiPAP** (dwupoziomowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych), przez co najmniej 16 godzin na dobę, stale przez ponad 3 tygodnie, lub ciągłą **intubację** przez ponad 3 tygodnie, przy nieobecności, lub po ustąpieniu, ostrego odwracalnego zdarzenia.

Tracheostomia to zabieg polegający na wprowadzeniu rurki przez szyję do tchawicy. Ułatwia on przenikanie powietrza do płuc.

BiPAP wiąże się z zastosowaniem urządzenia, które pomaga oddychać za pomocą maski na twarz.

Intubacja polega na wprowadzaniu rurki przez usta do tchawicy. Ułatwia to przenikanie powietrza do płuc.



Ile dzieci mogło siedzieć bez podparcia po 5 latach leczenia rysdylplamem?



62%
(36 z 58 dzieci)

mogło siedzieć bez podparcia przez co najmniej 5 sekund, co mierzono za pomocą skali BSID-III.

59%
(34 z 58 dzieci)

mogło siedzieć bez podparcia przez co najmniej 30 sekund, co mierzono za pomocą skali BSID-III.

59%
(34 z 58 dzieci)

mogło siedzieć bez podparcia, co mierzono za pomocą skali HINE-2.

Więcej informacji na temat wskaźników sprawności fizycznej można znaleźć w broszurze „[Understanding the MFM and the SMAIS in the context of outcome measurements in SMA](#)” („Zrozumienie MFM i SMAIS w kontekście pomiarów wyników w SMA”).

Ile dzieci mogło stać i chodzić po 5 latach leczenia rysdyplamem?



7%

(4 z 58 dzieci)

było w stanie stać bez podparcia,
co mierzono za pomocą skali BSID-III.

12%

(7 z 58 dzieci)

było w stanie stać z podparciem lub bez
niego, co mierzono za pomocą skali HINE-2.



0%

(0 z 58 dzieci)

było w stanie chodzić bez podparcia,
co mierzono za pomocą skali BSID-III.

10%

(6 z 58 dzieci)

było w stanie chodzić z podparciem,
co mierzono za pomocą skali HINE-2.

Więcej informacji na temat tych wskaźników ruchliwości można znaleźć w broszurze „[Understanding the MFM and the SMAIS in the context of outcome measurements in SMA](#)” („Zrozumienie MFM i SMAIS w kontekście pomiarów wyników w SMA”).

Ile dzieci mogło przełykać i być karmionymi doustnie po 5 latach leczenia rysdyplamem?



96%

(46 z 48 dzieci)

było w stanie
połykać.

91%

(42 z 46 dzieci)

mogło być karmione
doustnie.

80%

(37 z 46 dzieci)

mogło być karmione doustnie,
bez żadnego wsparcia.

- W ocenach dotyczących przełykania i karmienia analizowano zdolność dzieci do przyjmowania pokarmów doustnie oraz do połykania pokarmów i napojów.
- Zaopatrzenie w pokarm zapewniała sonda pokarmowa.

Dostępne informacje dotyczące działań niepożądanych u dzieci uczestniczących w badaniu FIREFISH po 5 latach leczenia rysdyplamem

Badanie **FIREFISH** zostało zakończone. Dzieci ukończyły leczenie trwające do 5 lat.

Działania niepożądane zgłaszano w populacji połączonej w ramach badania **FIREFISH**, która obejmowała wszystkie dzieci z Części 1., którym podawano wysoką dawkę rysdyplamu, oraz wszystkie dzieci z Części 2.

Działania niepożądane to problemy medyczne (takie jak zawroty głowy lub nudności), które występują podczas badania.

Nie wszystkie działania niepożądane są związane z badanym lekiem – niektóre z nich występują przypadkowo. Lekarze zgłaszają firmie Roche wszystkie problemy medyczne występujące u uczestników badania, aby umożliwić jej wyszukiwanie wzorców z uwzględnieniem wszystkich osób uczestniczących w badaniu.

Ważne informacje:

- Nie u wszystkich uczestników badania wystąpiły wszystkie wymienione działania niepożądane.
- Działania niepożądane mogą być łagodne do poważnych i mogą się różnić między poszczególnymi osobami.
- Należy zwrócić uwagę na to, że podane tutaj działania niepożądane pochodzą z tego jednego badania. W związku z tym przedstawione tutaj działania niepożądane mogą się różnić od zaobserwowanych w innych badaniach lub podanych w ulotkach dołączanych do leków.

Poważne i częste działania niepożądane zgłaszane w badaniu **FIREFISH** wymieniono w poniższych punktach.

Jakie były poważne działania niepożądane w badaniu FIREFISH?

Działanie niepożądane jest traktowane jako „poważne”, jeśli zagraża życiu, wymaga przyjęcia do szpitala lub powoduje trwałe problemy.

Nie wszystkie zgłoszone poważne działania niepożądane są związane z badanym lekiem.

W badaniu FIREFISH u dwojga dzieci wystąpiły poważne działania niepożądane, które w opinii lekarzy prowadzących badanie były powiązane z przyjmowaniem rysdyplamu.

Obejmowały one zakażenie pęcherzyków w płucach (zapalenie płuc) i brak tlenu w organizmie (asfiksję).

Wystąpienie poważnych działań niepożądanych zgłoszono u 47 z 58 dzieci (81%) biorących udział w badaniu FIREFISH.

Tutaj przedstawiono najczęściej występujące poważne działania niepożądane.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej czworga dzieci.

Najczęściej występujące poważne działania niepożądane

Ile procent dzieci zgłosiło to działanie niepożądane?

Zakażenie pęcherzyków płucnych (<i>zapalenie płuc</i>)	45% (26 z 58 dzieci)
Trudności w oddychaniu (<i>zaburzenia oddychania</i>)	10% (6 z 58 dzieci)
Zakażenie płuc wywołane wirusem (<i>wirusowe zapalenie płuc</i>)	9% (5 z 58 dzieci)
Brak tlenu w organizmie (<i>niewydolność oddechowa</i>)	7% (4 z 58 dzieci)

Jakie były działania niepożądane w badaniu FIREFISH?

Działania niepożądane to problemy medyczne (takie jak zawroty głowy lub nudności), które występują podczas badania. Nie wszystkie zgłoszone działania niepożądane są związane z badanym lekiem.

Tutaj przedstawiono najczęściej występujące działania niepożądane zgłaszane w badaniu **FIREFISH**.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej 11 dzieci.

Najczęściej występujące działania niepożądane

Ile procent dzieci zgłosiło to działanie niepożądane?

Zakażenie nosa, gardła i zatok (*zakażenie górnych dróg oddechowych*)
Gorączka

64%
(37 z 58 dzieci)

Zakażenie pęcherzyków płucnych (*zapalenie płuc*)

50%
(29 z 58 dzieci)

Zapalenie nosa i gardła (*zapalenie nosogardła*)
Biegunka

28%
(16 z 58 dzieci)

Zaparcia

26%
(15 z 58 dzieci)

Wymioty
Kaszel
COVID-19
Katar lub niedrożność nosa, kichanie (*zapalenie błony śluzowej nosa*)

21%
(12 z 58 dzieci)

Zapalenie dróg oddechowych w płucach (*zapalenie oskrzeli*)
Zakażenie nosa, gardła i dróg oddechowych (*zakażenie układu oddechowego*)

19%
(11 z 58 dzieci)

Jakie były działania niepożądane związane z leczeniem rysdyplamem?

W badaniu **FIREFISH** lekarze zgłosili działania niepożądane, które uznano za związane z rysdyplamem, u 11 z 58 dzieci (19%).

Poniżej wymieniono najczęściej występujące działania niepożądane związane ze stosowaniem rysdyplamu.

Każde z tych działań niepożądanych wystąpiło u co najmniej dwojga dzieci.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane z leczeniem rysdyplamem	Ile procent dzieci zgłosiło to działanie niepożądane?
Krew w moczu (<i>krwiomocz</i>)	5% (3 z 58 dzieci)
Zakażenie pęcherzyków płucnych (<i>zapalenie płuc</i>)	3% (2 z 58 dzieci)
Zaparcia	3% (2 z 58 dzieci)
Zakażenie dróg moczowych	3% (2 z 58 dzieci)
Odbarwienie skóry	3% (2 z 58 dzieci)
Płaski, czerwony obszar na skórze pokryty małymi guzkami (<i>wysypka plamisto-grudkowa</i>)	3% (2 z 58 dzieci)



W jaki sposób badanie to pomogło osobom cierpiącym na SMA i badaczom?

W przypadku takich schorzeń, jak SMA, którym nadal towarzyszą luki w wiedzy medycznej i niezaspokojone potrzeby pacjentów, badanie możliwych nowych leków i różnych sposobów podawania (tak jak w przypadku rysdyplamu jako jedyne zatwierdzone doustne leczenie SMA) jest ważne, aby można było poprawić wyniki leczenia i opiekę nad pacjentem.

Wyniki badania **FIREFISH** pozwoliły naukowcom i osobom żyjącym z SMA lepiej zrozumieć działanie rysdyplamu u dzieci z SMA typu 1.

Badania z zastosowaniem rysdyplamu są w toku i planowane są dalsze badania.

Wyniki pomogły ustalić najbardziej skuteczną dawkę rysdyplamu dla dzieci z SMA typu 1 i doprowadziły do zatwierdzenia rysdyplamu do leczenia SMA przez organy ochrony zdrowia.

Rysdyplam został zatwierdzony przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do leczenia SMA u pacjentów dorosłych i dzieci.

Rysdyplam został zatwierdzony przez Komisję Europejską do leczenia SMA u pacjentów z SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu *SMN2*.

Niniejsze podsumowanie obejmuje wyniki z całego badania **FIREFISH**. Dzieci leczono rysdyplamem przez okres do 5 lat.

Wyniki te są ważne dla zrozumienia profilu bezpieczeństwa rysdyplamu w leczeniu dzieci z SMA typu 1 za pomocą rysdyplamu.

Żadne pojedyncze badanie nie może dostarczyć całej wiedzy na temat zagrożeń i korzyści wynikających ze stosowania danego leku. Przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji dotyczącej leczenia zawsze należy porozmawiać z lekarzem.



Dodatkowe informacje

Gdzie można znaleźć więcej informacji?

Więcej informacji o tym badaniu można znaleźć na stronach internetowych wyszczególnionych poniżej:

- <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>

Pełna nazwa tego badania: Dwuetapowe, z płynnym przejściem pomiędzy częściami, prowadzone metodą otwartej próby, wielośrodkowe badanie mające na celu zbadanie bezpieczeństwa stosowania, tolerancji, farmakokinetyki, farmakodynamiki i skuteczności RO7034067 u niemowląt z rdzeniowym zanikiem mięśni typu 1.

Badanie to jest również znane pod nazwą „**FIREFISH**”.

Numer protokołu tego badania: BP39056.

Identyfikator tego badania na stronie ClinicalTrials.gov: NCT02913482.

Numer tego badania w bazie EudraCT: 2016-000778-40.

Jeżeli uczestniczył(a) Pan/Pani w tym badaniu lub Pana/Pani dziecko uczestniczyło w tym badaniu, i ma Pan/Pani pytania dotyczące wyników, proszę skontaktować się ze swoim lekarzem.

W przypadku dodatkowych pytań proszę skontaktować się z przedstawicielem w lokalnym biurze Roche.

Adres sponsora tego badania:

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

W poprzednich dokumentach przedstawiono podsumowanie wyników badania FIREFISH po ukończeniu przez dzieci leczenia rysdyplamem przez 1 rok i przez 2 lata.

Proszę kliknąć [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie po 1 roku leczenia.

Proszę kliknąć [tutaj](#), aby wyświetlić podsumowanie po 2 latach leczenia.