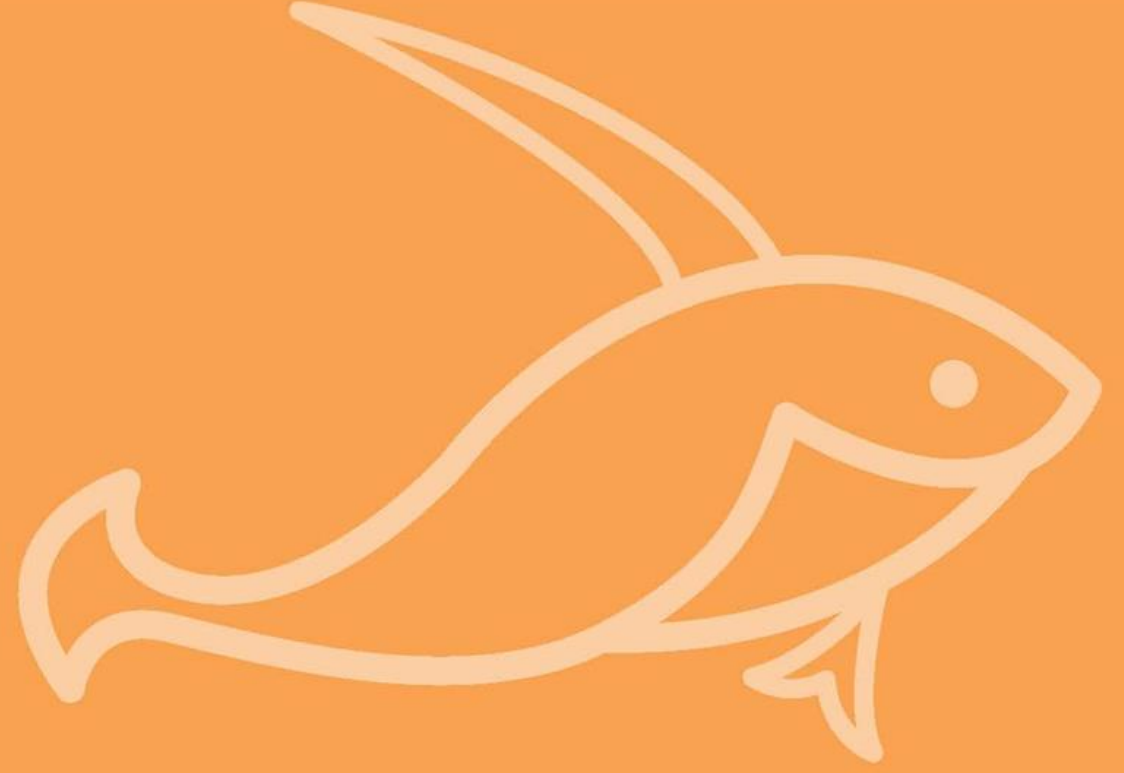


Tip 1 SMA'lı çocuklarda
risdiplamın etkinliğini ve
güvenliğini sağlamak için
yapılan klinik bir çalışma
olan FIREFISH'in nihai
sonuçların bir özeti



Çalışmanın tam başlığı için belgenin sonuna bakın

Çalışma hakkında genel bilgiler

Çalışmaya kimler katıldı?

Çalışma sırasında neler oldu?

Çalışmanın sonuçları neydi?

Yan etkileri nelerdi?

Çalışmadan ne öğrendik?

Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?



Bu özet hakkında

Bu, klinik bir çalışmanın (bu belgede 'çalışma' olarak adlandırılır) sonuçlarının bir özetidir. Toplum bireyleri ve çalışmada yer alan kişiler için yazıldı.

FIREFISH çalışması (NCT02913482) Aralık 2016'da başladı ve Aralık 2023'te bitti. Bu özet, çalışma bittikten sonra yazıldı. Bu çalışmada araştırılan ilaç risdiplandı.

FIREFISH çalışması, çalışmaya katılan son katılımcının 1 yıllık risdiplam tedavisini tamamladığı Kasım 2019'da amaçlarına (sonlanım noktalarına) ulaşmıştır. Bu belge, çalışma sona erdikten sonra **FIREFISH**'ten elde edilen nihai sonuçların bir özetini içermektedir.

Bu özet şu bilgileri içerir:

Çalışmayla ilgili genel bilgiler

Çalışmaya kimler katıldı?

Çalışma sırasında neler oldu?

Çalışmanın sonuçları neydi?

Yan etkileri nelerdi?

Çalışmadan ne öğrendik?

Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Önceki belgeler, çocukların 1 yıl 2 yıl risdiplam tedavisini tamamlamaları sonrasında yapılan **FIREFISH** çalışmasının sonuçlarının bir özetini içeriyordu.

1 yıllık özeti görüntülemek için lütfen [buraya](#) tıklayın.

2 yıllık özeti görüntülemek için lütfen [buraya](#) tıklayın



SMA Nedir?

Spinal müsküler atrofi (SMA) nadir görülen, genetik nöromusküler bir hastalıktır ve kasları kontrol eden motor nöronlar adı verilen sinir hücrelerini yok eder.



SMA, omurilikteki, kasları kontrol eden motor nöronlar adı verilen sinir hücrelerini yok eder.



Motor nöronların kaybı kas erimesine (atrofi) nedeniyle kas güçsüzlüğüne ve hareket kaybına neden olur.

SMA ile yaşayan insanlar, nefes alma ve yutma da dahil olmak üzere yaşamın temel işlevlerini yerine getirmede zorluk çekerler.

SMA'nın şiddeti insandan insana değişir ve belirtilerin başladığı yaş da dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Belirtilerin başladığı yaşa ve elde edilen en yüksek fiziksel aşamaya (örneğin, oturabilmek veya yürüyebilmek) dayalı beş SMA tipi vardır.

SMA Tipleri

Tip	Belirtilerin başladığı yaş	Kas ve motor becerisi üzerindeki etkileri
0	Doğumdan önce	Bebekler anne karnında aktif olarak hareket etmezler ve ciddi kas güçsüzlüğüyle doğarlar
1	Doğumdan 6 aya kadar	Çocuklar asla bağımsız oturamayacaklar
2	6 ila 18 ay arası	Çocuklar genellikle oturabilirler ve bazıları yardımla ayakta durabilir ama yürüyemezler
3	18 aydan sonra	Çocuklar yürüyebilirler ama zamanla bu becerilerini kaybedebilirler
4	18 yıldan sonra	Bu SMA tipi yetişkinlikte gelişir. Bu en az şiddetli SMA tipidir

Çalışma hakkında genel bilgiler

Çalışmaya kimler katıldı?

Çalışma sırasında neler oldu?

Çalışmanın sonuçları neydi?

Yan etkileri nelerdi?

Çalışmadan ne öğrendik?

Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?



Bu çalışma neden yapıldı?

Bu çalışma başladığında, SMA'lı hastalar için tedaviler mevcut değildi.

Yeni tedavilerin amacı SMA'nın altta yatan nedenini tedavi etmek, SMA'lı kişilerin daha uzun yaşamasına yardımcı olmak, genel belirtileri azaltmak, bir kişinin hareket yeteneğini (motor fonksiyonu) korumak ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

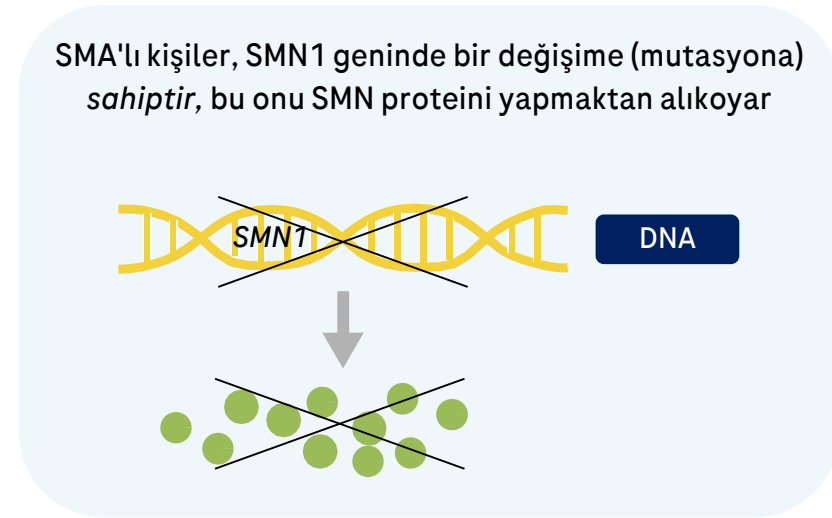
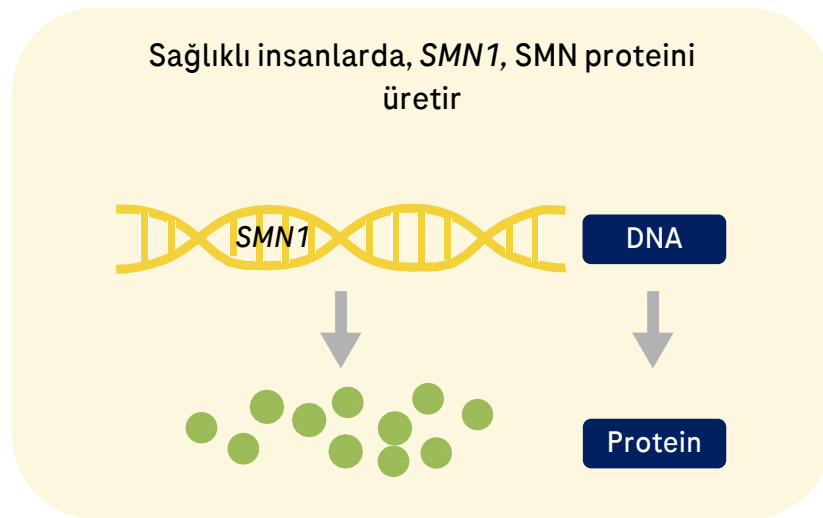
FIREFISH çalışması, çalışmaya katıldıklarında yaşları 1 ile 7 ay arasında olan Tip 1 SMA'lı bebeklerde risdiplamın güvenliğini ve etkinliğini (tedavinin ne kadar iyi çalıştığını) anlamak için gerçekleştirildi.

SMA'ya ne neden olur? (1/2)

SMA, 'motor nöron hayatta kalma' proteini (SMN proteini olarak da bilinir) denilen bir proteinin düşük seviyelerde olmasından kaynaklanır.

SMN proteini kasları kontrol eden sinirlerin fonksiyonu için kritik öneme sahiptir. Yeteri kadar yüksek seviyede SMN proteini olmadan bu sinirler düzgün çalışmaz (dejenere olur) ve sonunda ölür, kasların güçsüzleşmesine ve erimesine neden olur.

SMN proteini çoğunlukla 'motor nöronun hayatta kalması 1' (SMN1 olarak da bilinir) adı verilen bir gen tarafından üretilir.



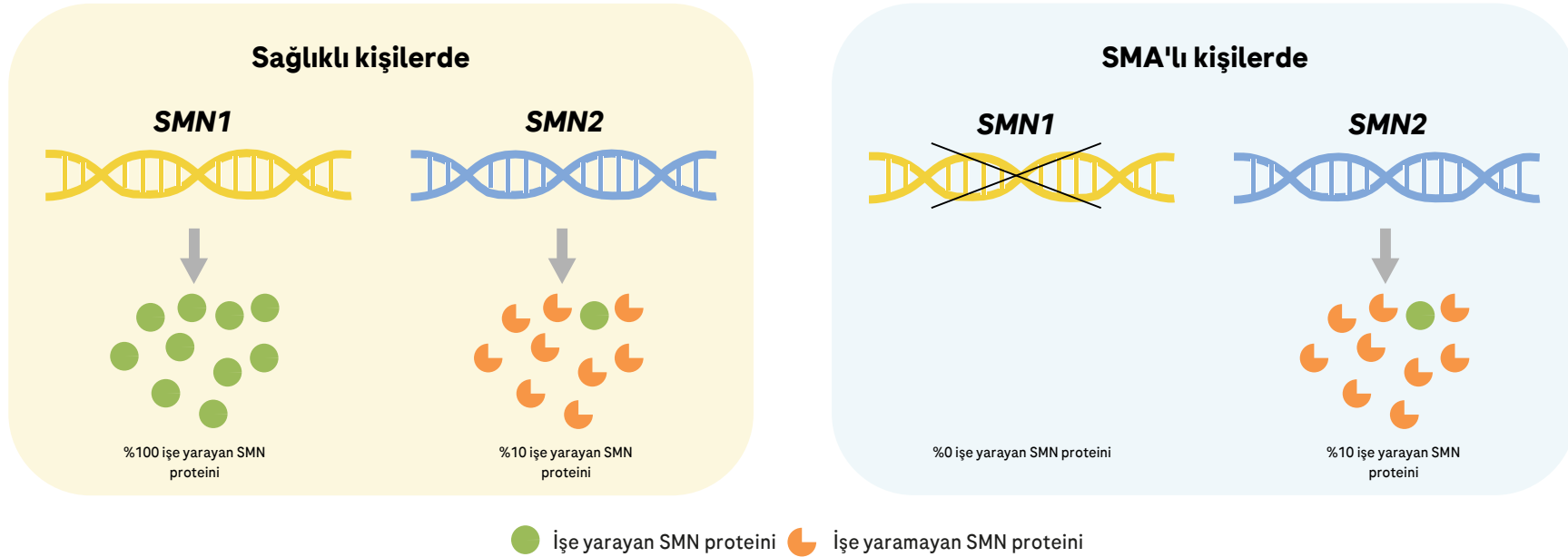
● İşe yarayan SMN proteini

SMA'ya ne neden olur? (2/2)

İnsanlar, SMN proteini yapmak için 'yedek' gen olarak işlev gören, motor nöron hayatta kalma 2 (*SMN2 olarak da bilinir*) olarak adlandırılan benzer bir gene sahiptir. SMA'lı kişilerin SMN proteini üretmek için *SMN2* kullanmaları gerekir, çünkü *SMN1*'leri yoktur.

Bununla birlikte, *SMN2* tarafından üretilen SMN proteininin sadece yaklaşık 10'da 1'i (%10) düzgün çalışır. Bu, *SMN1* geninin kaybını telafi etmek için yeterli bir protein değildir.

Bir kişi ne kadar çok *SMN2* geni kopyasına sahipse, o kadar fazla SMN proteini üretebilir, bu da SMA belirtilerini daha az şiddetli yapar.



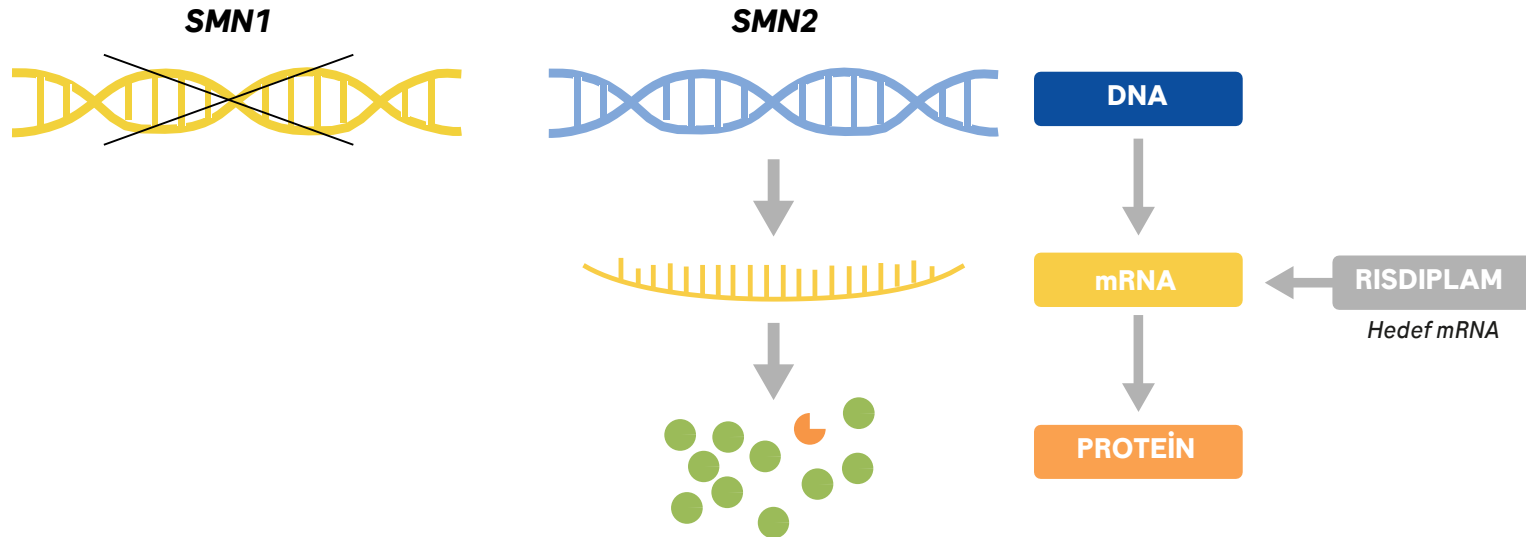
Risdiplam nedir ve nasıl çalışır?

Risdiplam, **FIREFISH** kapsamında araştırılan ilaçtır.

Risdiplam, günde bir kez ağızdan (oral olarak) veya yutma güçlüğü çekenler için besleme tüpünden alınan bir sıvıdır.

Risdiplam, kas fonksiyonunu korumak ve geliştirmek için, *SMN2* geninin daha çok işe yarayan SMN proteini üretmesine yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır.

SMN2 geninden alınan talimatlar hatalıdır ve üretilen SMN proteinlerinin çoğu işe yaramaz. Risdiplam, işe yarayan daha fazla SMN proteini yapmak için *SMN2* geninden gelen talimatları (mRNA) hedef alır.



● İşe yarayan SMN proteini ○ İşe yaramayan SMN proteini

Araştırmacılar ne öğrenmek istediler?

FIREFISH çalışması risdiplam hakkında araştırma sorularını cevaplamayı amaçlıyordu.

Risdiplamın etkilerini anlamak için, çalışmada çok sayıda sonuç ölçümü (sonlanım noktaları) yer aldı.

Sonlanım noktaları, araştırmacıların bir çalışma tedavisinin etkilerini değerlendirmek için kullandıkları özel ölçümlerdir.

- **Birincil sonlanım noktaları**, çalışmanın ana araştırma sorusunu cevaplamak için kullanılır. Bu sonuçlar veya olaylar çalışmanın belli bir aşamasında gerçekleşirse (birincil sonlanım noktası karşılanmıştır) çalışma başarılı sayılır.
- **İkincil ve keşif amaçlı sonlanım noktaları**, araştırmacıların üzerinde çalışılan tedavinin etkilerini anlamalarına yardımcı olmak için ilave bilgiler sağlar.

FIREFISH çalışması iki bölüme ayrılmıştır.

Araştırmacılar FIREFISH Bölüm 1'de ne öğrenmek istediler?

Araştırmacıların **FIREFISH Bölüm 1**'de öğrenmek istedikleri ana soru (**birincil sonlanım noktası**) neydi?

FIREFISH Bölüm 2 'de kullanılmak üzere, Tip 1 SMA'lı 1-7 aylık bebeklerin tedavisi için önerilen risdiplam dozu.

- Bunu ölçmek için araştırmacılar, çalışmadaki bebeklerden alınan kandaki risdiplam seviyelerine baktılar ve ne kadar SMN proteinine sahip olduklarını ölçtüler.
- Seçilen dozun güvenli olması ve SMN protein seviyelerinde anlamlı bir artışa yol açması gerekiyordu.

Araştırmacılar FIREFISH Bölüm 2'de ne öğrenmek istediler?

- **FIREFISH Bölüm 1** 'de seçilen risdiplam dozu, **Bölüm 2**'deki tüm bebeklere verildi.
- Araştırmacıların **FIREFISH Bölüm 2**'de öğrenmek istedikleri ana soru (**birincil sonlanım noktası**) neydi?

FIREFISH Bölüm 2 'nin **birincil sonlanım noktası**, risdiplamın etkinliğini (yani risdiplamın nasıl çalıştığını) araştırmaktı.

- Bu, 1 yıl süren risdiplam tedavisi sonrasında en az 5 saniye boyunca desteksiz oturan çocukların yüzdesi olarak değerlendirildi.
 - Bu sonlanım noktası, tedavi almamış Tip 1 SMA'lı çocukların genellikle desteksiz oturamamaları sebebiyle seçildi

Araştırmacılar, 5 yıllık FIREFISH çalışmasının tamamında ne öğrenmek istediler?

- **Birincil sonlanım noktalarına FIREFISH Bölüm 1 ve Bölüm 2'de** ulaşıldıktan sonra, tüm çocuklar çalışmaya 5 yıla kadar devam edebildi.
- Araştırmacıların tüm 5 yıllık süreç boyunca **FIREFISH** çalışmasında öğrenmek istedikleri diğer önemli sorular nelerdi (**ikincil sonlanım noktaları**)?

İkincil ve keşif amaçlı sonlanım noktaları, kaç tane çocukta aşağıdaki hususların mevcut olduğunu araştırdı:

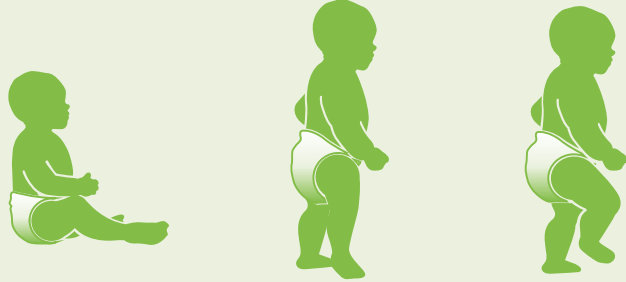
- sağ olma
- ağızdan beslenebilme
- hareket (motor) aşamalarını başarma
- yan etkileri deneyimleme

Araştırmacılar, FIREFISH'te, çocukların fiziksel becerilerini nasıl ölçtü?

Fiziksel beceri, bir çocuğun oturmak, ayakta durmak ve yürümek gibi aşamaları gerçekleştirmek için vücudunun farklı bölümlerini ne kadar iyi kullanabileceğini ifade eder.

FIREFISH'te risdiplam alan çocukların değerlendirilmesinde farklı testler (sonuçlar) kullanıldı.

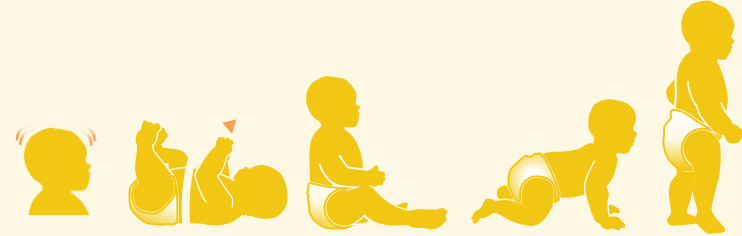
Bebeklerde ve Yeni Adımlayan Çocuklarda Gelişim Bayley Ölçeği, Üçüncü Baskı (BSID-III)



BSID-III, çocukların aynı yaştaki diğer çocuklarla karşılaştırıldığında çeşitli aktiviteleri (oturmak, ayakta durmak ve yürümek gibi) ne kadar iyi gerçekleştirdiğini ölçer.

Neden bu test? Bu, yaşları 1 ile 42 ay arasında değişen çocuklarda gelişimsel gecikmeleri teşhis etmeye yarayan için bir araçtır.

Hammersmith Bebek Nörolojik Muayene, Modül 2 (HINE-2)



HINE-2, çocukların başlarını dik tutma, oturma, yuvarlanma, ayakta durma ve yürüme gibi aşamaları başarıp başaramadıklarını ölçer.

Neden bu test? Bu test bir çocuğun yaşına uygun hareket (motor) aşamalarını başarıp başaramadığını değerlendirir.

Bu hareketlilik ölçümleri hakkında daha fazla bilgi için lütfen '[SMA'da sonuç ölçümleri bağlamında MFM ve SMAIS'i anlama](#)' broşürüne bakın.

BSID-III, Bebeklerde ve Yeni Adımlayan Çocuklarda Gelişim Bayley Ölçekleri, Üçüncü Baskı; HINE-2, Hammersmith Bebek Nörolojik Muayene, Modül 2; SMA, omurilik kas atrofisi.

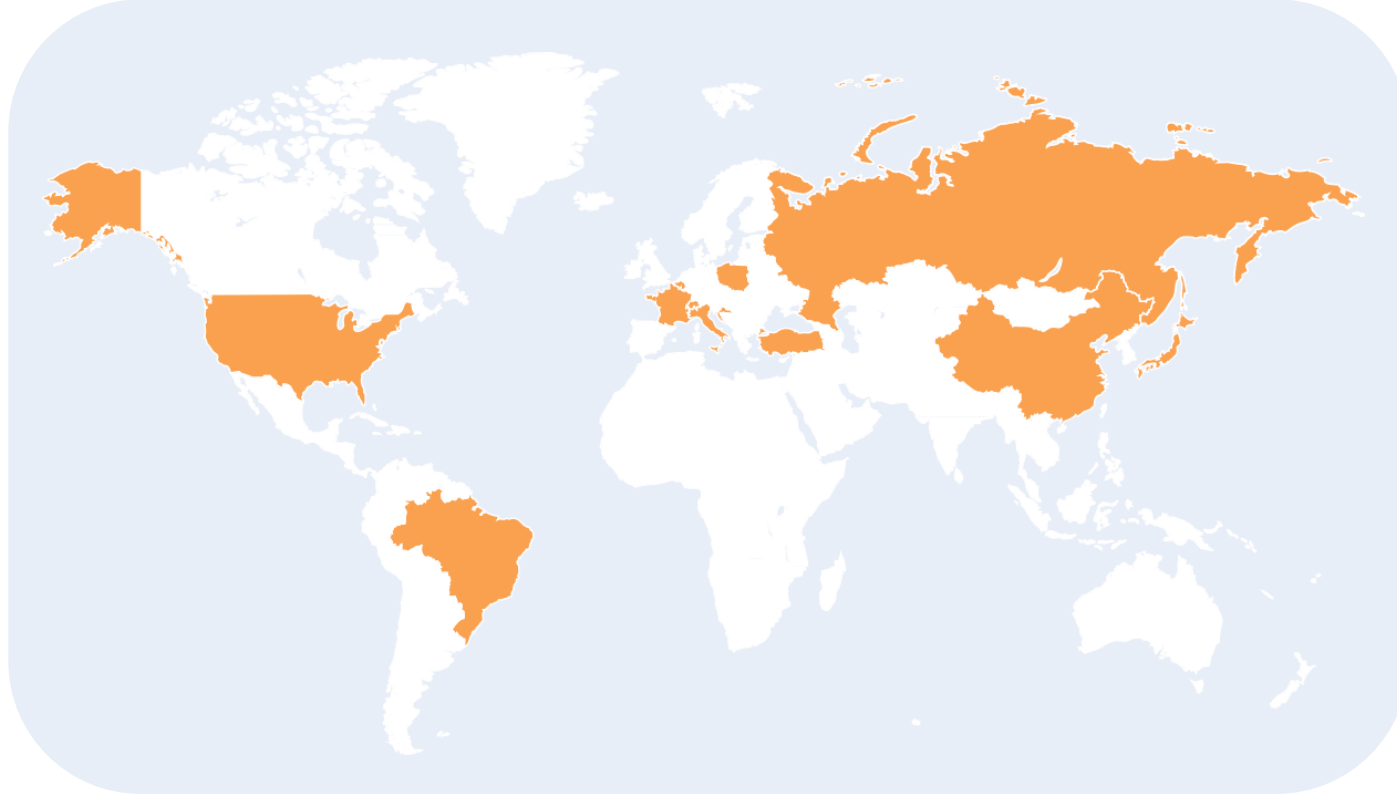
Bu çalışma ne zaman ve nerede gerçekleşti?

FIREFISH çalışması Aralık 2016'da başladı ve tüm katılımcı çocukların 5 yıla kadar risdiplam tedavisini tamamladıkları Aralık 2023'te sona erdi. Bu özet, çalışma bittikten sonra yazıldı.

FIREFISH, 12 ülkede 17 hastanede yapılan global ölçekli bir çalışmaydı. Aşağıdaki harita çalışmanın nerelerde yapıldığını gösteriyor.

FIREFISH'in gerçekleştirildiği ülkeler şunlardı:

- Belçika
- Brezilya
- Çin
- Hırvatistan
- Fransa
- İtalya
- Japonya
- Polonya
- Rusya
- İsviçre
- Türkiye
- ABD



Çalışmaya kimler katıldı?

FIREFISH çalışması, çalışmaya kaydolduklarında(katıldıklarında) yaşları 1 ila 7 ay arasında değişen bebekleri içeriyordu. Hepsine SMA teşhisi konmuştu.

Aşağıda, bebeklerin çalışmaya katılmaları için ana gereklilikler verilmiştir:

Dahil etme ana kriterleri	Hariç tutma ana kriterleri
<p>Aşağıdaki koşullara uygun olan bebekler çalışmaya katılabildi:</p> <ul style="list-style-type: none">1 ila 3 ay yaşları arasında SMA belirtileri geliştirmiş olmakSMA olduğunu doğrulayan bir test yaptırmış olmak (genetik tanı)SMN2 geninin iki kopyasına sahip olmakÇalışmanın tarama aşaması sırasında herhangi bir kısa süreli hastalık geçirip iyileşmiş ve çalışmaya katılacak kadar iyi kabul edilmiş olmak	<p>Bebekler şu durumlarda çalışmaya katılmadı:</p> <ul style="list-style-type: none">Son 3 ay içinde başka bir klinik çalışmada yer almış olmakDaha önce bir SMA ilaç tedavisi veya gen veya hücre tedavisi görmüş olmakGünde 16 saatten fazla nefes alabilmek için ciddi tıbbi desteğe ihtiyacı olmakYakın zamanda, bir hastanede gecelik konaklama gerektiren herhangi bir acil durum yaşamış olmak veya tamamen iyileşemedikleri önemli hastalıklar geçirmiş olmak

Dahil etme/hariç tutma kriterlerinin tüm ayrıntılarını aşağıdaki adreste bulabilirsiniz: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>.

FIREFISH çalışması nasıl tasarlandı?

FIREFISH bir 'açık etiketli' çalışmaydı:

- '**Açık etiketli**', katılan çocuklar, aileleri ve araştırma doktorları da dahil olmak üzere, çalışmada yer alan herkesin katılımcıya hangi tedavinin verildiğini bildiği anlamına gelir.
- Çalışmaya katılan herkes risdiplam aldı.
- Katılımcılar, çalışmanın ana bölümünde 2 yıl süreyle risdiplam aldı.
- Çalışmanın ana bölümü bittikten sonra, katılımcılar, 3 yıl daha (açık etiketli uzatma süresi denir) risdiplam almaya devam etmeyi seçebiliyorlardı.

FIREFISH iki bölüm olarak tasarlandı:

- **Bölüm 1'de**, Tip 1 SMA'lı bebeklere verilecek en iyi dozu bulmak için farklı risdiplam dozları test edildi.
- **Bölüm 2'de**, Tip 1 SMA'lı bebeklerde risdiplamın etkinliği (tedavinin ne kadar iyi çalıştığını) ve güvenliği ölçüldü. Bölüm 2'de risdiplam alan bebeklere Bölüm 1'de seçilen doz verildi.

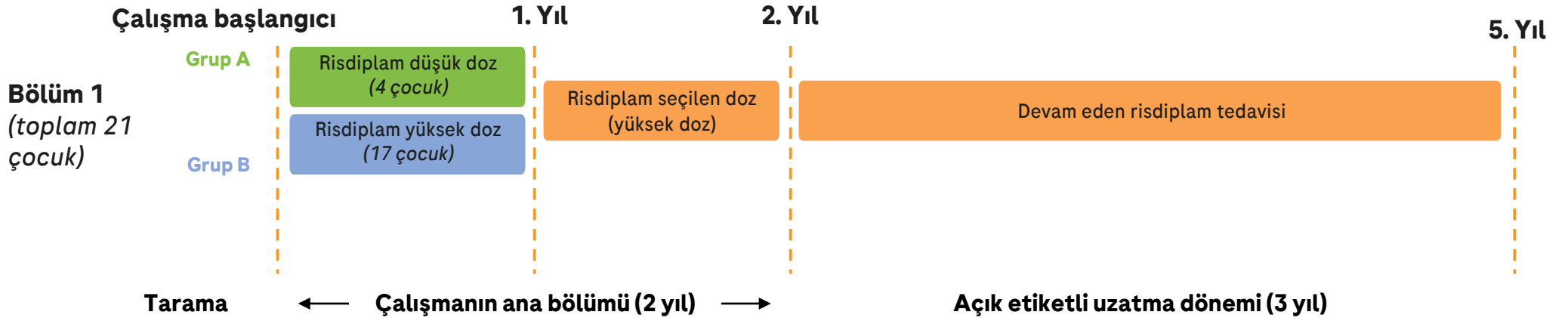
Bölüm 1 ve 2, farklı çocukları içeriyordu - Bölüm 1'e katılanlar Bölüm 2'ye katılmadı.

FIREFISH Bölüm 1'de ne oldu?

FIREFISH Bölüm 1, Tip 1 SMA'lı bebekler için en iyi dozu bulmayı amaçlıyordu. Bu doz, çalışmanın geri kalanı için kullanılacaktı.

Katılımcılar iki gruba ayrıldı ve farklı dozlarda risdiplam verildi.

- **Grup A'ya** (toplam 4 bebek), **düşük dozda** risdiplam verildi
- **Grup B'ye** (toplam 17 bebek), **daha yüksek dozda** risdiplam verildi



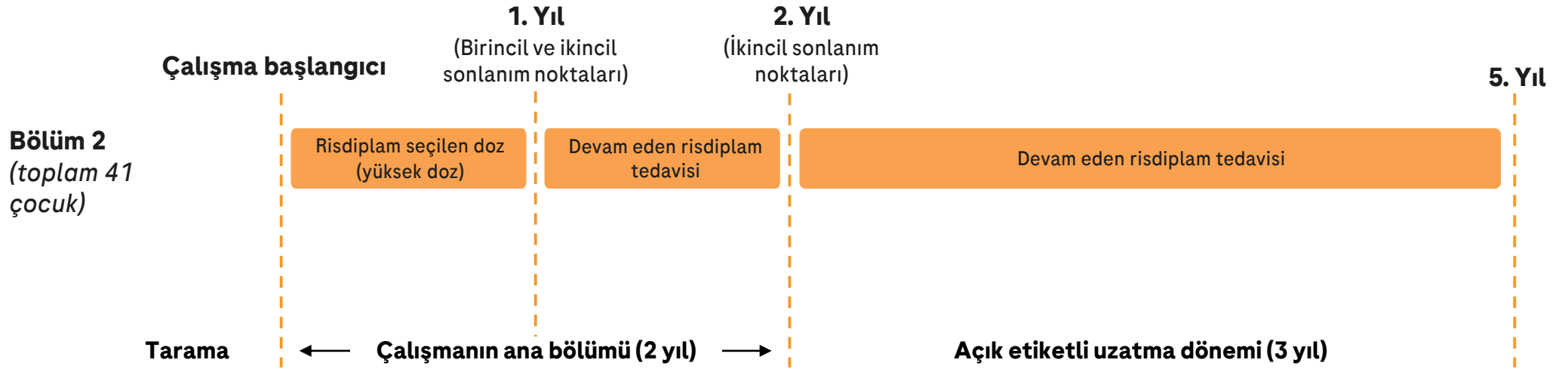
FIREFISH Bölüm 1'de seçilen doz, **Bölüm 2'de** ve açık etiketli uzatma döneminde kullanıldı.

Düşük risdiplam dozu alan dört çocuk 1 yıl sonra yüksek doza geçti ve çalışmaya 5 yıla kadar devam edebildi.

FIREFISH Bölüm 2'de ne oldu?

FIREFISH Bölüm 2, Tip 1 SMA'lı bebeklerin tedavisinde risdiplamın ne kadar etkili olduğunu bulmayı amaçlıyordu.

- Bölüm 1'de seçilen risdiplam dozu (yüksek doz) Bölüm 2'deki tüm bebeklere verildi.

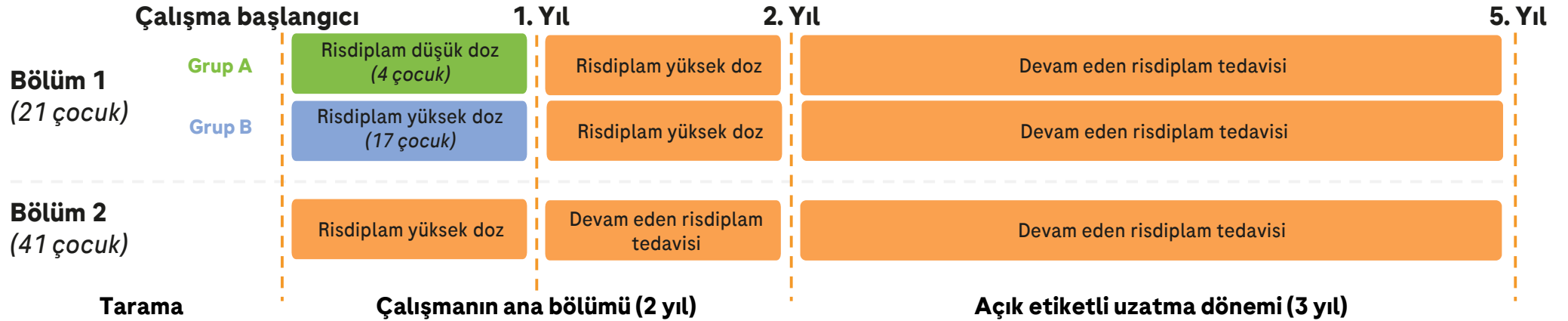


Bölüm 1 ve 2, farklı çocukları içeriyordu - Bölüm 1'e katılanlar Bölüm 2'ye katılmadı.

5 yıllık FIREFISH çalışmasında ne oldu?

FIREFISH Bölüm 1 ve **Bölüm 2**'deki çocuklar 2 yıllık risdiplam tedavisini tamamladıktan sonra açık etiketli uzatma dönemine girdiler.

Çalışmanın bu bölümünde tüm çocuklar 3 yıl daha, yüksek dozda risdiplam tedavisi aldılar.



- Çalışmanın başlangıcından itibaren yüksek doz alan çocuklar (**FIREFISH Bölüm 1**, B Grubu ve **FIREFISH Bölüm 2**'deki tüm çocuklar), '**gruplandırılmış popülasyon**' olarak bilinen daha büyük bir gruba ayrılabilir.
- Daha büyük, gruplandırılmış popülasyondan elde edilen sonuçlara bakıldığında, her grubun kendi başına değerlendirilmesine kıyasla, daha güçlü kanıtlar ortaya çıktığı görülmektedir. Bu, araştırmacıların risdiplam tedavisiyle elde ettikleri çıkarımlara daha fazla güvenebilecekleri anlamına gelir.

5 yıllık FIREFISH sonuçlarının hepsi gruplandırılmış popülasyon için rapor edilecek.

FIREFISH Bölüm 1 ve 2'deki bebeklerin tedaviye başlamadan önceki özellikleri nelerdi?

Bölüm 1'e 21 bebek kaydoldu



%29'
u (21 bebekten 6'sı)
erkekti



%71'
i (21 bebekten 15'i)
kızdı



Belirtiler başladığında ortalama yaş 1,9 ay

6

Kayıt sırasında ortalama yaş 5,8 ay idi

Bölüm 2'ye 41 bebek kadoldu



%46'
sı (41 bebekten 19'u)
erkekti



%54'
ü (41 bebekten 22'si)
kızdı



Belirtiler başladığında ortalama yaş 1,6 ay

5

Kayıt sırasında ortalama yaş 5,2 ay idi

FIREFISH Bölüm 1'in ana sonuçları nelerdi?

FIREFISH Bölüm 1'in ana araştırma sorusu (**birincil sonlanım noktası**), Tip 1 SMA'lı bebeklerin tedavisi için önerilen risdiplam dozuna karar vermektir.

- Yüksek dozda risdiplam, ciddi yan etkilere neden olmadan SMN proteini seviyesini artırdığı için, Bölüm 2'de kullanılmak üzere seçildi.
- Bölüm 2 için doz seçildikten sonra, **FIREFISH Bölüm 1'de** yer alan herkes çalışma bitene kadar bu aynı dozu alacak şekilde risdiplam tedavisine geçirildi.

FIREFISH Bölüm 2'nin ana sonuçları nelerdi?

FIREFISH Bölüm 2 'nin ana hedefi (**birincil sonlanım noktası**), risdiplamın etkinliğini (yani risdiplamın nasıl çalıştığını) araştırmaktı.

Tip 1 SMA'lı, tedavi edilmemiş çocuklar genellikle oturma aşamasını başaramayacağından, oturma becerisi bunu ölçmenin en iyi yolu olduğu için seçildi.

Araştırmacılar, **FIREFISH Bölüm 2** çalışmasına katılan tüm bebeklerin 1 yıllık tedaviyi tamamlamasından sonra, sonuçlara baktılar.



1. yıldan sonra, araştırmacılar, bebeklerin en az 5 saniye desteksiz oturup oturamayacaklarını değerlendirmek için BSID-III ölçeğini kullandılar

%29

(41 bebekten 12'si)

en az 5 saniye desteksiz oturabildi.

Önceki bir belgede, **bebeklerin 1 yıllık risdiplam tedavisini tamamlamaları sonrasında, FIREFISH** çalışmasının sonuçları hakkında bir özet sunulmaktadır. 1 yıllık özeti görüntülemek için lütfen [buraya](#) tıklayın.

BSID-III hakkında daha fazla bilgi için lütfen '[SMA'da sonuç ölçümleri bağlamında MFM ve SMAIS'i anlama](#)' broşürüne bakın.

5 yıla kadar FIREFISH Bölüm 1 ve Bölüm 2'deki çocuklar seçilen risdiplam dozu ile tedavi edildiler.

FIREFISH çalışması şimdi bitti.

Aşağıdaki sonuçlarda, 5 yıllık tedavinin ardından **FIREFISH** gruplandırılmış popülasyondan elde edilen etkinlik (risdiplam ne kadar iyi çalıştığı) ve güvenlik (yan etkiler) verileri rapor edilmiştir.

Bu çocukların hepsi, çalışmanın başlangıcından itibaren, seçilmiş nihai dozu (yani yüksek dozu) aldılar.

Çocukların FIREFISH tedavisine başlamadan önce özellikleri neydi?

Değerlendirmeler, risdiplam verilmeden önce çalışmanın başında (başlangıç) yapılmıştır.

Gruplandırılmış popülasyon, yüksek risdiplam dozu alan, Bölüm 1'den 17 çocuk ve Bölüm 2'den 41 çocuk içeriyordu.

Gruplandırılmış popülasyon (58 çocuk)



%43

(58 çocuktan 25'i)
erkekti



%57

(58 çocuktan 33'ü)
kızdı

2.

Çoğu çocuk, SMA belirtileri göstermeye başladıklarında 2 aydan daha küçüktü

38

çocuk (%66), risdiplamla tedaviye başlamadan önce 3 aydan uzun bir süre SMA belirtilerine sahipti

Çalışma hakkında genel bilgiler

Çalışmaya kimler katıldı?

Çalışma sırasında neler oldu?

Çalışmanın sonuçları neydi?

Yan etkileri nelerdi?

Çalışmadan ne öğrendik?

Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?



5 yıllık tedavinin ardından gruplandırılmış popülasyon sonuçları nelerdi?



%91

çocuk hayattaydı



%81

çocuk yaşıyordu ve kalıcı solunum desteğine ihtiyaç duymuyordu*

*Kalıcı solunum desteği, 3 hafta süreyle aralıksız olarak günde en az 16 saat boyunca **trakeostomi** veya **BiPAP** (çift yönlü pozitif hava basıncı) olarak veya akut tersine çevrilebilir bir olay yokluğunda veya çözümlenmesinden sonra 3 hafta süreyle sürekli **entübasyon** olarak tanımlanır.

Trakeostomi, boyundan nefes borusuna bir tüp sokulan bir işlemdir. Bu, havanın akciğerlere girmesine yardımcı olur.

BiPaP, bir yüz maskesi kullanarak nefes almaya yardımcı olan bir makinedir.

Entübasyon bir tüpün ağızdan nefes borusuna doğru ilerletilmesidir. Bu, havanın akciğerlere girmesine yardımcı olur.



5 yıl süren risdiplam tedavisinden sonra kaç çocuk desteksiz oturabildi?



%62

(58 çocuktan 36'sı)

BSID-III ölçümüne göre, desteksiz en az 5 saniye oturabildi.

%59

(58 çocuktan 34'ü)

BSID-III ölçümüne göre, desteksiz en az 30 saniye oturabildi.

%59

(58 çocuktan 34'ü)

HINE-2 ölçümüne göre, desteksiz oturabildi.

Fiziksel beceri ölçümleri hakkında daha fazla bilgi için lütfen '[SMA'da sonuç ölçümleri bağlamında MFM ve SMAIS'i anlama](#)' broşürüne bakın.

5 yıl süren risdiplam tedavisinden sonra kaç çocuk ayağa kalkıp yürüyebildi?

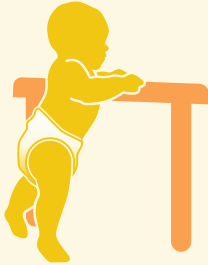


%7
(58 çocuktan 4'ü)

BSID-III ölçümüne göre desteksiz ayakta durabiliyordu.

%12
(58 çocuktan 7'si)

HINE-2 ölçümüne göre, destekli veya desteksiz ayakta durabiliyordu.



0%
(58 çocuktan 0'ı)

BSID-III ölçümüne göre, desteksiz yürüyebiliyordu.

%10
(58 çocuktan 6'sı)

HINE-2 ölçümüne göre, destekle yürüyebiliyordu.

Hareketlilik ölçümleri hakkında daha fazla bilgi için lütfen '[SMA'da sonuç ölçümleri bağlamında MFM ve SMAIS'i anlama](#)' broşürüne bakın.

Kaç çocuk 5 yıllık risdiplam tedavisinin ardından ağız yoluyla yutabilir ve beslenebilir?



%96

(48 çocuktan 46'sı)

yutabildi.

%91

(46 çocuktan 42'si)

ağızdan
beslenebildi.

%80

(46 çocuktan 37'si)

beslenme desteği
olmadan ağızdan
beslenebildi.

- Yutma ve beslenme değerlendirmeleri, çocukların ağız yoluyla yeme becerilerine ve yiyecek ve içecekleri ne kadar iyi yuttuklarına bakıyordu.
- Beslenme desteği bir besleme tüpüyle sağlandı.

Yan etkiler hakkında bilgi, FIREFISH'te 5 yıllık risdiplam tedavisinin ardından çocuklardan edinilebilir

FIREFISH çalışması şimdi bitti. Çocuklar 5 yıla kadar süren tedaviyi tamamladılar.

Yan etkiler, yüksek risdiplam dozu alan Bölüm 1'deki tüm çocukları ve Bölüm 2'deki tüm çocukları kapsayan **FIREFISH** gruplandırılmış popülasyon için rapor edilmiştir.

Yan etkiler, çalışma sırasında ortaya çıkan tıbbi problemlerdir (örneğin, baş dönmesi veya hasta hissetme).

Tüm yan etkiler çalışma ilacıyla ilgili değildir, bazıları tesadüfen oluşur. Doktorlar, çalışma sırasında katılımcıların yaşadığı tüm tıbbi sorunları Roche'a bildirir, böylece Roche, katılan her kişi bünyesinde modeller arayabilir.

Şunu bilmek önemlidir:

- Bu çalışmadaki insanların hepsinin yan etkileri listelenmemiştir.
- Yan etkiler hafif ila ciddi arasında olabilir ve kişiden kişiye değişebilir.
- Burada bildirilen yan etkilerin, bu tekil çalışmadan kaynaklandığının bilinmesi önemlidir. Bu nedenle, burada gösterilen yan etkiler diğer çalışmalarda görülenlerden veya tıp broşüründe görülenlerden farklı olabilir.

Aşağıdaki bölümlerde, **FIREFISH**'te bildirilen ciddi ve yaygın yan etkiler listelenmiştir.

FIREFISH'in ciddi yan etkileri nelerdi?

Bir yan etki, yaşamı tehdit ediyorsa, hastanede bakım gerektiriyorsa veya uzun süreli sorunlara neden oluyorsa “ciddi” olarak kabul edilir.

Bildirilen tüm ciddi yan etkiler çalışma ilacı ile ilgili değildir.

FIREFISH'te iki çocuk, çalışma doktorları tarafından risdiplam alınmasıyla ilgili olduğu düşünülen ciddi yan etkilere sahipti. Bunlar, akciğerlerdeki hava keselerinde enfeksiyon (zatürre) ve vücutta oksijen eksikliği (asfiksi).

FIREFISH'te 58 çocuktan 47'sinde (%81) ciddi yan etkiler bildirildi.

En yaygın ciddi yan etkiler burada bildirilmiştir.

Bu yan etkilerin her biri en az dört çocukta rapor edildi.

En yaygın ciddi yan etkiler

Çocukların yüzde kaçı bu yan etkiyi bildirdi?

Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (<i>zatürre</i>)	%45 (58 çocuktan 26'sı)
Nefes almada zorluk (<i>solunum zorluğu</i>)	%10 (58 çocuktan 6'sı)
Akciğer enfeksiyonu, virüs kaynaklı (<i>virüs zatürresi</i>)	%9 (58 çocuktan 5'i)
Vücutta oksijen eksikliği (<i>solunum yetmezliği</i>)	%7 (58 çocuktan 4'ü)

FIREFISH'in yan etkileri nelerdi?

Yan etkiler, çalışma sırasında ortaya çıkan tıbbi problemlerdir (örneğin, baş dönmesi veya hasta hissetme). Bildirilen tüm yan etkiler çalışma ilacı ile ilgili değildir.

FIREFISH 'te bildirilen en yaygın yan etkiler burada listelenmiştir.

Bu yan etkilerin her biri en az 11 çocukta bildirildi.

En yaygın yan etkiler

Çocukların yüzde kaçı bu yan etkiyi bildirdi?

Burun, boğaz ve sinüslerde enfeksiyon (*üst solunum yolu enfeksiyonu*)
Ateş (*pireksi*)

%64
(58 çocuktan 37'si)

Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (*zatürre*)

%50
(58 çocuktan 29'u)

Burun ve boğaz iltihabı (*nazofarenjit*)
İshal

%28
(58 çocuktan 16'si)

Kabızlık

%26
(58 çocuktan 15'i)

Hasta olmak (kusmak)
Öksürük
COVID-19
Burun akıntısı veya tıkanıklığı, hapşırma (*rinit*)

%21
(58 çocuktan 12'si)

Akciğerdeki hava yollarının iltihabı (*bronşit*)
Burun, boğaz ve hava yollarında enfeksiyon (*solunum yolu enfeksiyonu*)

%19
(58 çocuktan 11'i)

Risdiplam tedavisinin yan etkileri nelerdi?

FIREFISH'te doktorlar, 58 çocuktan 11'inde (%19) risdiplamla ilgili olduğu düşünülen yan etkileri rapor ettiler.

Risdiplam almakla ilgili en yaygın yan etkiler burada listelenmiştir.

Bu yan etkilerin her biri en az iki çocukta rapor edildi.

Risdiplam tedavisiyle ilgili en yaygın yan etkiler

Çocukların yüzde kaç bu yan etkiyi bildirdi?

İdrarda kan (*hematüri*)

%5 (58 çocuktan 3'ü)

Akciğerlerde hava kesesi enfeksiyonu (*zatürre*)

%3 (58 çocuktan 2'si)

Kabızlık

%3 (58 çocuktan 2'si)

İdrar yolu enfeksiyonu

%3 (58 çocuktan 2'si)

Ciltte renk değişimi

%3 (58 çocuktan 2'si)

Cilt üzerinde küçük kabarcıklarla kaplı, düz, kırmızı bir alan (*makülopapüler döküntü*)

%3 (58 çocuktan 2'si)

Bu çalışma, SMA ile yaşayan insanlara ve araştırmacılara nasıl yardımcı oldu?

Halen tıbbi boşlukların ve karşılanmamış hasta ihtiyaçlarının olduğu SMA gibi bir sağlık durumu için, olası yeni ilaçların ve farklı uygulama şekillerinin (SMA için onaylanmış tek oral tedavi olarak risdiplam gibi) incelenmesi, hasta sonuçlarının ve bakımının geliştirilmesi için önemlidir.

FIREFISH'ten elde edilen çalışma sonuçları, araştırmacılara ve SMA ile yaşayanlara, Tip 1 SMA'lı çocuklarda risdiplamın etkileri hakkında daha iyi bir anlayış sağladı.

Risdiplamla ilgili çalışmalar hala devam etmektedir ve daha fazla çalışma planlanmaktadır.

Sonuçlar Tip 1 SMA'lı çocuklar için en etkili risdiplam dozunun bulunmasına yardımcı oldu ve SMA tedavisinde sağlık makamları tarafından onaylandı.

Risdiplam, yetişkin ve pediatrik hastalarda SMA tedavisinde ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır.

Risdiplam, Tip 1, Tip 2 veya Tip 3 SMA hastalarında veya *SMN2* geninin bir veya dört kopyasına sahip hastalarda, SMA tedavisi için Avrupa Komisyonu tarafından onaylanmıştır.

Bu özet, tüm **FIREFISH** çalışmasının sonuçlarını içermektedir. Çocuklara 5 yıla kadar risdiplam tedavisi uygulandı.

Bu sonuçlar, Tip 1 SMA'lı çocukların risdiplam tedavisinde risdiplamın güvenlik profilini anlamak için önemlidir.

Tek bir çalışma, bize bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez. Tedaviniz hakkında herhangi bir karar vermeden önce her zaman doktorunuzla konuşun.

Ek bilgiler

Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Aşağıda listelenen web sitelerinde bu çalışmayla ilgili ayrıntılı bilgi bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmanın tam başlığı: RO7034067'nin Tip 1 Spinal Müsküler Atrofili Bebeklerde Güvenliği, Tolere Edilebilirliği, Farmakokinetiği, Farmakodinamiği ve Etkinliğini Araştırmak için İki Bölümlü, Kesintisiz, Açık Etiketli, Çok Merkezli Bir Çalışma.

Bu çalışma '**FIREFISH**' olarak bilinir.

Bu çalışmanın protokol numarası: BP39056.

Bu çalışma için ClinicalTrials.gov tanımlayıcısı: NCT02913482.

Bu çalışma için EudraCT numarası: 2016-000778-40.

Siz veya çocuğunuz bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlar hakkında herhangi bir sorunuz varsa lütfen doktorunuzla görüşün.

Başka herhangi bir sorunuz olursa lütfen yerel Roche ofisindeki temsilci ile iletişim kurun.

Bu çalışmanın destekleyicisinin adresi:

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

Önceki belgeler, çocukların 1 yıl 2 yıl risdiplam tedavisini tamamlamaları sonrasında yapılan FIREFISH çalışmasının sonuçlarının bir özetini içeriyordu.

1 yıllık özeti görüntülemek için lütfen [buraya](#) tıklayın.

2 yıllık özeti görüntülemek için lütfen [buraya](#) tıklayın.

