

Grenzach-Wyhlen, 30. März 2021

Spinale Muskelatrophie Evrysdi® ▼ (Risdiplam) jetzt zugelassen zur Behandlung der SMA

- **Im bisher breitesten klinischen Studienprogramm zu SMA zeigte Evrysdi eine hohe und konstante Wirksamkeit bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen.**
- **Mehr als 3.000 Patienten wurden bereits weltweit mit Evrysdi behandelt.**
- **Einzigste orale SMA-Therapie, deren Einnahme einfach zu Hause erfolgt.**

Die Europäische Kommission hat heute die Marktzulassung für Evrysdi für die Behandlung der 5q-assoziierten Spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von mindestens 2 Monaten, mit einer bis vier Kopien des *SMN2*-Gens oder einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA erteilt. Die Einnahme von Evrysdi erfolgt einmal täglich mittels Applikationsspritze für die orale Verabreichung über eine Sonde.¹

Die zulassungsrelevante Studie FIREFISH hat gezeigt, dass Evrysdi bei symptomatischen Säuglingen und Kleinkindern bis 2 Jahre mit Typ-1-SMA neben motorischen auch respiratorische und bulbäre Funktionen stärken konnte.^{2,3} In der ebenfalls zulassungsrelevanten Studie SUNFISH konnte der Einsatz von Evrysdi neben motorischen Funktionen die Lebensqualität und Unabhängigkeit im Alltag von symptomatischen Patienten mit Typ-2- oder Typ-3-SMA verbessern oder bewahren.⁴

Die Entscheidung der Europäischen Kommission folgt auf eine positive Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) im Februar 2021. Die Zulassung erfolgt im Rahmen des beschleunigten Verfahrens, das für Arzneimittel angeboten wird, die von großem Interesse für die öffentliche Gesundheit sind und als therapeutische Innovation gelten. Evrysdi wurde 2018 von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) der PRIME-Status und 2019 der Orphan-Drug-Status zuerkannt. Die Aufrechterhaltung der Orphan Drug Designation wurde kürzlich vom Komitee für Arzneimittel für seltene Leiden (COMP) bestätigt und basiert auf dem signifikanten Nutzen von Evrysdi gegenüber bestehenden Behandlungen.

Evrysdi mit gutem Sicherheitsprofil

Im klinischen Studienprogramm von Risdiplam traten keine behandlungsbedingten Therapieabbrüche auf.^{1,2,4-7} Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse waren im Allgemeinen nur leicht ausgeprägt und spiegelten die zugrunde liegende Krankheit wider.^{1,2,4-7} Zudem nahm die Rate der unerwünschten Ereignisse im Laufe der Behandlung ab.¹

Bei SMA bisher breitestes klinisches Studienprogramm

Evrysdi ist die erste SMA-Therapie, die im klinischen Studienprogramm eine breite und heterogene Patientenpopulation einschließt, die das breite Spektrum der SMA

widerspiegelt.^{1,2,4,5,8} Studienteilnehmer sind Patienten bis 60 Jahre, Patienten mit und ohne Kontrakturen oder starker Skoliose (bei >40 Grad), sowie gehfähige und nicht gehfähige Patienten. Auf dieser Grundlage ist eine evidenzbasierte Therapieentscheidung möglich. Im Rahmen klinischer Studien und der klinischen Praxis wurde Evrysdi bislang bei mehr als 3.000 Patienten weltweit eingesetzt. Evrysdi ist in Form eines Pulvers (60 mg) erhältlich, das in der Apotheke zu einer Lösung zum Einnehmen (0,75mg/ml) rekonstituiert wird.

Über Evrysdi® (Risdiplam)

Risdiplam ist ein oral verfügbares Medikament aus der Klasse der niedermolekularen Arzneistoffe („small molecules“). Als Spleißmodifikator erhöht es die Bildung von funktionsfähigem SMN-Protein auf Basis des *SMN2*-Gens. Dadurch soll dem Untergang von Motoneuronen und dem fortschreitenden Muskelschwund bei SMA entgegengewirkt werden.

Roche leitet die klinische Entwicklung von Risdiplam in Zusammenarbeit mit der SMA Foundation und PTC Therapeutics. Risdiplam wird derzeit in vier multizentrischen Studien bei Menschen mit SMA untersucht, auch unter Einbeziehung älterer Patienten:

- FIREFISH - eine Open-Label-Studie mit SMA Typ 1 bei Säuglingen im Alter von 1-7 Monaten.
- SUNFISH - eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit Kindern und jungen Erwachsenen (2-25 Jahre) mit SMA Typ 2 und 3.
- JEWELFISH - eine offene explorative Studie mit Patienten im Alter von 6 Monaten bis 60 Jahren mit SMA Typ 2 oder 3, die zuvor im Rahmen einer klinischen Studie mit einer SMN-Targeting-Therapie oder Olesoxime behandelt wurden.
- Eine neue Studie, RAINBOWFISH bei präsymptomatischer SMA, wurde Anfang 2019 initiiert.

Über SUNFISH

SUNFISH ist eine zweiteilige, doppelblinde, placebokontrollierte, pivotale klinische Studie mit Kindern und jungen Erwachsenen (2-25 Jahre alt) mit SMA vom Typ 2 und 3. Teil 1 bestimmte die Dosis für den konfirmatorischen Teil 2. Die Rekrutierung in Teil 2 der Studie wurde im September 2018 abgeschlossen. Deutsche Studienzentren waren jedoch nur im Teil 1 der SUNFISH-Studie involviert.

Über FIREFISH

FIREFISH ist eine offene, zweiteilige, zulassungsrelevante klinische Studie bei Säuglingen mit SMA Typ 1. In Teil 1 wurde eine Dosisescalationsstudie an 21 Säuglingen durchgeführt. Das Hauptziel von Teil 1 war es, das Sicherheitsprofil von Risdiplam bei Säuglingen zu bewerten und die Dosis für Teil 2 zu bestimmen. Teil 2 ist eine zentrale, einarmige Studie zum Einsatz von Risdiplam bei etwa 40 Säuglingen mit SMA Typ 1 für 24 Monate, gefolgt von einer offenen Verlängerungsphase. Das Hauptziel von Teil 2 ist die Beurteilung der Wirksamkeit, gemessen am Anteil der Säuglinge, die nach 12 Monaten Behandlung ohne Unterstützung sitzen, wie sie in der Bruttomotorischen Skala der Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Third Edition (BSID-III) (definiert als Sitzen ohne Unterstützung für 5 Sekunden) bewertet wird.

Über SMA

SMA ist eine schwere, progressive neuromuskuläre Erkrankung, die tödlich verlaufen kann. Sie betrifft etwa eines von 10.000 Babys und ist die führende genetische Ursache der Kindersterblichkeit. SMA wird durch eine Mutation des Gens des Überlebensmotorneurons 1 (SMN1) verursacht, die zu einem Mangel an SMN-Protein führt. Dieses Protein kommt im ganzen Körper vor und ist für die Funktion der Nerven, die Muskeln und Bewegung steuern, von wesentlicher Bedeutung. Ohne dieses Protein können Nervenzellen nicht richtig funktionieren, was mit der Zeit zu Muskelschwäche führt. Je nach Art der SMA kann die körperliche Kraft einer Person und ihre Fähigkeit, zu gehen, zu essen oder zu atmen, deutlich vermindert sein oder verloren gehen.

Über Face SMA

Mit Face SMA hat Roche eine Online-Plattform von und für Menschen mit SMA, ihre Familien und Angehörigen und alle, die sich mit der Erkrankung auseinandersetzen möchten, geschaffen. Auf Face SMA sind umfangreiche Informationen rund um das Leben mit SMA, hilfreiche Angebote für den Alltag, ehrliche und inspirierende Geschichten aus der Community und Neues aus der Forschung zu finden. Weitere Informationen für Sie und Ihre Patienten gibt es unter www.facesma.de.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG unter grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183 oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte unter www.bfarm.de oder Fax: +49 228/207-5207.

Eindeutige Kennzeichnung von biologischen Arzneimitteln in der medizinischen Kommunikation

Für die Patientensicherheit ist es wichtig, biologische Arzneimittel durch ihren Handelsnamen klar zu kennzeichnen. Nur so kann gewährleistet werden, dass mögliche Nebenwirkungen eindeutig einem bestimmten Produkt zugeordnet und zurückverfolgt werden können. Analog europäischer behördlicher Vorgaben für die Dokumentation des Handelsnamens in der Patientenakte nennt Roche in Publikationen, Texten und Presseinformationen deshalb neben dem internationalen Freinamen auch den Handelsnamen.

Roche – Informationen zum Unternehmen

Für Anfragen zum Unternehmen:

Faten Gaber
Head of Communications & Public Affairs
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
grenzach.communications@roche.com
Tel. 07624 / 14-4000

Für Anfragen zu Produkten:

Ferdinand Tessin
Teamlead Product Communications
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
ferdinand.tessin.ft1@roche.com
Tel. 07624 / 14-4050

[1] Fachinformation Evrysdi®, Stand: März 2021.

[2] Servais L et al. AAN 2020, Poster 11-011.

[3] Baranello G et al. N Engl J Med 2021.

[4] Mercuri E et al. Virtual AAN 2020.

[5] Chiriboga CA, et al. Virtual SMA Conference 2020, oral presentation.

[6] Mercuri E et al., SMA Europe 2020, Oral presentation (Session 4).

[7] Baranello G et al. AAN 2020; virtuell.

[8] ClinicalTrials.gov, NCT03779334, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03779334> (letzter Zugriff: 05.03.2021)

Evrysdi® 0,75 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Risdiplam. Zusammensetzung: 1 Flasche enthält 60 mg Risdiplam in 2 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen. 1 ml der rekonstituierten Lösung enthält 0,75 mg Risdiplam. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (E 421), Isomalt (Ph.Eur.) (E 953), Erdbeer-Aroma, Weinsäure (Ph.Eur.) (E 334), Natriumbenzoat (E 211), Macrogol 6000, Sucralose, Ascorbinsäure (E 300), Natriumedetat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiet:** Evrysdi wird angewendet zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Monaten, mit einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nebenwirkungen: Diarrhö, Ausschlag, makulopapulöser Ausschlag, Erythem, Dermatitis, allergische Dermatitis, papulöser Ausschlag, Follikulitis, Kopfschmerzen, Pyrexie (einschließlich Hyperpyrexie), Übelkeit, Mundgeschwüre und aphthöse Geschwüre, Infektionen des Harntrakts (einschließlich Zystitis), Arthralgie. **Warnhinweise:** Pulver nicht einatmen. Hautkontakt mit dem Pulver und der rekonstituierten Lösung vermeiden. Enthält auch Natriumbenzoat (E 211) und Isomalt (Ph.Eur.) (E 953). Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten.**

Pharmazeutischer Unternehmer: Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: März 2021.