

Grenzach-Wyhlen, 20.12.2023

Liebe Mitglieder der SMA-Community,

da das Jahr sich dem Ende zuneigt und folgend Ihrem Wunsch nach regelmäßigen Updates, möchten wir einen Moment innehalten und die Fortschritte in 2023 Revue passieren lassen. Sie finden beiliegend eine Zusammenfassung der wichtigsten Datenpräsentationen zu Risdiplam, Aktivitäten im Bereich klinische Entwicklung, sowie internationalen Projekten, die wir 2023 gemeinsam mit der SMA-Community durchgeführt haben.

Es bleibt für uns die Priorität unserer täglichen Arbeit, den Zugang zu Risdiplam als Behandlungsoption für diejenigen sicherzustellen, die es brauchen. Risdiplam ist mittlerweile in mehr als 100 Ländern zugelassen, davon 56 mit einer gesicherten Kostenerstattung und es werden stetig mehr. Diese Fortschritte wären nicht möglich ohne die Partnerschaft mit der SMA-Community und wir sind so dankbar für die fortlaufende Zusammenarbeit und Unterstützung, um all dies möglich zu machen. Im Jahr 2024 werden wir weiterhin unermüdlich daran arbeiten, einen breiteren und nachhaltigen Zugang zu Risdiplam für Menschen mit SMA auf der ganzen Welt zu ermöglichen.

Wissenschaftliche Präsentationen

Über das Jahr haben wir uns darauf konzentriert, Daten aus den laufenden Risdiplam-Studien zu teilen, um das kollektive Wissen über SMA und die Rolle von Risdiplam in der Behandlungslandschaft zu erweitern.

- [SUNFISH \(NCT02908685\)](#) - Langzeitdaten über vier Jahre, präsentiert auf der Muscular Dystrophy Association (MDA) Clinical and Scientific Conference im März¹
- [FIREFISH \(NCT02913482\)](#) - Daten bei Kindern mit SMA Typ 1, präsentiert auf dem Cure SMA Research & Clinical Care Meeting im Juni²
- [RAINBOWFISH \(NCT03779334\)](#) - Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Risdiplam in Säuglingen mit präsymptomatischer SMA, im Alter ab Geburt bis zu sechs Wochen, präsentiert auf dem World Muscle Society Congress im Oktober³
- Gepoolte Sicherheitsdaten aus FIREFISH, SUNFISH, JEWELFISH ([NCT03032172](#)) (offene Verlängerungsstudie) und RAINBOWFISH wurden auf dem WMS Kongress im Oktober präsentiert⁴
- [ACTIVENESS \(EUPAS47916\)](#) - Das Studiendesign für eine prospektive, longitudinale Kohortenstudie zur Bewertung der Langzeitwirksamkeit von Risdiplam bei SMA wurde auf dem Cure SMA Research & Clinical Care Meeting im Juni vorgestellt.⁵ Herausforderungen und Strategien für die Durchführung einer Studie dieser Art wurden auf der Internationalen Konferenz für Pharmakoepidemiologie & Therapeutisches Risikomanagement (ICPE) im August vorgestellt.⁶

Überblick zu klinischen Studien

Studie	Was wird bewertet?	Wer wird untersucht?	Status	Referenz
 FIREFISH	Sicherheit und Wirksamkeit	SMA Typ 1 1-7 Monate alt bei Aufnahme	Ongoing	NCT02913482
 SUNFISH	Sicherheit und Wirksamkeit	SMA Typ 2 oder 3 2-25 Jahre alt bei Aufnahme	Complete	NCT02908685
 JEWELFISH	Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik/Pharmakodynamik von Risdiplam nach anderen SMA-Therapien	SMA Typ 1, 2, oder 3 6 Monate-60 Jahre alt bei Aufnahme	Ongoing	NCT03032172
 RAINBOWFISH	Sicherheit und Wirksamkeit in präsymptomatischen Säuglingen	SMA Typ 1, 2, oder 3 Ab Geburt-6 Wochen alt bei Aufnahme	Ongoing	NCT03779334
5 mg Tablette Bioäquivalenz & Bioverfügbarkeit	Bewertung der Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von zwei 5 mg-Tablettenformulierungen im Vergleich zur zugelassenen oralen Lösung	Gesunde Freiwillige	Complete	NCT04718181
ACTIVENESS	Langfristige Wirksamkeit	Prä- und post-symptomatische Patienten mit 1-4 SMN2 Kopien	Ongoing	Website
Schwangerschaftsregister	Mehr über die Gesundheit von schwangeren Frauen erfahren, die Risdiplam erhalten haben und die Gesundheit ihrer Babys	Frauen, die während der Schwangerschaft Risdiplam ausgesetzt waren	Recruiting	Website
 PUPFISH	Pharmakokinetik und Sicherheit bei neugeborenen Säuglingen	Säuglinge <20 Tage alt mit SMA	Activating	NCT05808764
 Hinalea	Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern, die zuvor mit einer Gentherapie behandelt wurden	2 SMN2 Kopien <2 Jahre alt bei Aufnahme	Activating	NCT05861986 NCT05861999
 MANATEE	Sicherheit und Wirksamkeit eines anti-Myostatin Antikörpers in Kombination mit Risdiplam	Teil 1: Ambulante und Nicht-ambulante Patienten mit SMA im Alter von 2-10 Jahren Teil 2: Ambulante Patienten mit SMA im Alter von 2-25 Jahren	Recruiting	NCT05065372

Updates zu klinischen Studien

- Studienänderung:** Die Rekrutierung für Teil 1 der klinischen Studie MANATEE ([NCT05115110](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05115110)) – einer zweiteiligen, globalen Phase-2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von GYM329 (RO7204239), einem experimentellen Anti-Myostatin-Antikörper zur Förderung des Muskelwachstums, in Kombination mit Risdiplam, hat begonnen. Wir freuen uns mitteilen zu können, dass das Studiendesign geändert wurde, um nicht-ambulante Personen in Teil 1 einzubeziehen, und dass die

Rekrutierung für diese zusätzliche Gruppe von Teilnehmern im Gange ist. Ergebnisse aus Teil 1 der Studie werden darüber informieren, ob wir mit Teil 2 fortfahren.

- **Neue Studien:** HINALEA 1 ([NCT05861986](#)) und HINALEA 2 ([NCT05861999](#)) sind zwei neue Studien, die darauf abzielen, die Sicherheit und Wirksamkeit von Risdiplam bei Kindern im Alter von 3 Monaten bis 2 Jahren zu bewerten, die zuvor mit einer Gentherapie behandelt wurden. Die Rekrutierung soll voraussichtlich 2024 beginnen.
- **Studienabschlüsse:** Zwei klinische Studien zu Risdiplam haben ihre letzten Studienbesuche dokumentiert und damit den Abschluss der SUNFISH-Studie und der Studie zur Bioäquivalenz und Bioverfügbarkeit der 5-mg-Tablette. Daten aus beiden Studien werden auf wissenschaftlichen Tagungen im Jahr 2024 präsentiert. Unser aufrichtiger Dank gilt den Menschen und ihren Familien, die an diesen klinischen Studien teilgenommen haben.

Regulatorische und Produkt-Updates

Wir haben weiterhin daran gearbeitet, die Zulassung von Risdiplam für Menschen mit SMA zu erweitern:

- Im August 2023 genehmigte die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) eine Zulassungserweiterung für Risdiplam, um Säuglinge ab Geburt einzubeziehen, basierend auf Zwischendaten aus der RAINBOWFISH-Studie.⁷ Risdiplam ist nun in 52 Ländern ab Geburt zugelassen.
- Die Zulassung der Europäischen Union für Risdiplam wurde ebenfalls aktualisiert, um die Zweijahresdaten aus JEWELFISH einzubeziehen, einer laufenden, offenen Studie, die Risdiplam in der breitesten, jemals in einer klinischen Studie für SMA untersuchten Population bewertet, um Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten bei zuvor mit anderen SMA-modifizierenden Therapien behandelten Patienten widerzuspiegeln.

Zugang zu Risdiplam

Wir arbeiten weiterhin eng mit Kostenerstattungs- und Bewertungsbehörden zusammen, um den Zugang zu Risdiplam für alle Gruppen, die mit SMA leben, insbesondere für Erwachsene und Neugeborene, zu erweitern und jegliche Verzögerung zwischen regulatorischer Genehmigung und nationaler Kostenerstattung zu minimieren. Risdiplam hat jetzt:

- die regulatorische Genehmigung in 104 Ländern erhalten, mit laufenden Zulassungsanträgen in 13 Ländern
- in 56 Ländern Kostenerstattung erhalten, einschließlich 15 Ländern mit mittlerem und niedrigerem Einkommen wie Brasilien, Georgien, Iran, Irak, Serbien, Ukraine.

Unser fortlaufendes Engagement

- **SMA My Way:** Als Teil unseres Engagements, das Bewusstsein und Verständnis für SMA zu erhöhen, sind wir stolz, [SMA My Way](#) zu unterstützen, eine Plattform, auf der die SMA-Gemeinschaft ihre Erfahrungen teilen, sich gegenseitig unterstützen und

empowern kann. Im Jahr 2023 erhielt die Website über 56.000 Aufrufe und in Partnerschaft mit den SMA My Way Champions wurde die erste Folge einer [Podcast-Serie](#) gestartet. In der ersten Staffel diskutieren die Champions unter anderem über Liebe, Leben, Reisen, Unternehmertum und mehr. Sie können [hier](#) in den Podcast Reinhören oder einfach SMA My Way auf Ihrer bevorzugten Podcast-Plattform suchen, abonnieren und keine Folge mehr verpassen.

- **Erwachsene mit SMA:** Wir sind unglaublich stolz darauf, in Partnerschaft mit SMA Europe an einem paneuropäischen Benchmarking-Projekt zu arbeiten, um zu bewerten, wie die Versorgung für Erwachsene mit SMA derzeit bereitgestellt wird. Der Benchmarking-Bericht wird die wichtige Arbeit des [OdySMA-Projekts](#) ergänzen und zum Verständnis der SMA-Versorgung in ganz Europa beitragen.⁸
- **Neugeborenen-Screening:** Als Gründungsmitglied der [Europäischen Allianz für Neugeborenen-Screening bei SMA](#) unterstützen wir weiterhin die dringende Arbeit der Gruppe, um Säuglinge, die mit SMA geboren werden, zu identifizieren und eine rechtzeitige Behandlung zu ermöglichen.
- **2023 Internationales SMA-Patienten-Advocacy-Gruppentreffen:** Der Wert des Erfahrungsaustauschs und der Stärkung globaler gemeinschaftlicher Verbindungen kann nicht hoch genug eingeschätzt werden und es war uns eine Freude, dieses erste Treffen internationaler Fürsprecher, ausgerichtet von Cure SMA in Orlando am 27. Juni, zu unterstützen.

Sie sehen: 2023 war wieder ein ereignisreiches Jahr! Unser herzlicher, aufrichtiger Dank gilt der gesamten Gemeinschaft für den bedeutsamen Fortschritt, den wir weiterhin für alle machen, die mit SMA leben.

Wir wünschen Ihnen allen schöne, erholsame Feiertage und für das neue Jahr nur das Allerbeste!

Herzliche Grüße



Christina Ankirchner
Patient Partnership Manager SMA



Dr. Michael Schöttler
Leitung Neurodegenerative und Seltene
Erkrankungen & Pipeline

Im Namen des gesamten SMA-Teams der Roche Pharma AG

Referenzen

- 1) Oskoui M, et al. SUNFISH Parts 1 and 2: 4-year efficacy and safety of risdiplam in Types 2 and 3 spinal muscular atrophy (SMA). Presented at the 2023 MDA Clinical & Scientific Conference, Orlando, USA; March 19 -22, 2023.
- 2) Baranello G, et al. FIREFISH Parts 1 and 2: 48-month safety and efficacy of risdiplam in Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). Presented at Cure SMA Research & Clinical Care Meeting, Orlando, USA; June 28 - 30, 2023.
- 3) Finkel S, et al. RAINBOWFISH: Primary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA). Presented at the 28th International Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Charleston, USA; October 3-7, 2023.
- 4) Baranello G, et al. Safety update: Risdiplam clinical trial program for spinal muscular atrophy. Presented at 28th International Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Charleston, USA; October 3 - 7, 2023.
- 5) Salem L, et al. ACTIVENESS: A prospective, observational, long-term post-authorization efficacy study of risdiplam in patients with SMA. Presented at Cure SMA Research & Clinical Care Meeting, Orlando, USA; June 28 - 30, 2023.
- 6) Salem L, et al. Challenges and Mitigations of Conducting a Long-Term Effectiveness Study in a Rare Disease (Spinal Muscular Atrophy). Presented at the International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management (ICPE), Halifax, Canada; August 23 - 27, 2023.
- 7) Evrysdi. Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evrysdi-epar-product-information_en.pdf. Accessed December 2023.
- 8) Petridis F, et al. Benchmarking care for adults living with spinal muscular atrophy (SMA) in Europe. Presented at the 9th Congress of the European Academy of Neurology, Budapest, Hungary; July 1-4 2023. Available at: <https://medically.gene.com/global/en/unrestricted/neuroscience/EAN-2023/ean-2023-poster-petridis-benchmarking-care-for-adults-1.html>. Accessed December 2023.