

Evrysdi™, médicament de Roche, homologué par Swissmedic comme premier et unique traitement par voie orale (traitement à domicile) de l'amyotrophie spinale (SMA) en Suisse

- **L'efficacité d'Evrysdi a été démontrée chez les adultes, les enfants et les nourrissons à partir de l'âge de deux mois dans deux études cliniques pivots.**
- **Plus de 3000 patients dans le monde sont désormais traités par Evrysdi dans des études cliniques, au titre de l'usage compassionnel et dans la pratique clinique.**

Bâle, le 20 mai 2021 – Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) a homologué Evrysdi™ (risdiplam) pour le traitement de l'amyotrophie spinale (spinal muscular atrophy, SMA) due à des mutations sur le chromosome 5q chez les patients âgés de deux mois et plus. La SMA est l'une des principales causes génétiques de décès chez les nourrissons et la SMA 5q est la forme la plus fréquente de la maladie. Cette affection entraîne une faiblesse musculaire et une perte progressive de la motricité. Les besoins médicaux non satisfaits restent importants, en particulier chez les adultes atteints de SMA.

«Nous nous réjouissons de pouvoir offrir une nouvelle option thérapeutique aux personnes atteintes de SMA en Suisse. Evrysdi représente le premier et unique traitement de la SMA dont l'efficacité est démontrée et qui peut être pris par voie orale à domicile, a déclaré Jean-Marc Häusler, M.D., Directeur Médical, Roche Pharma Suisse. En évitant le besoin d'une hospitalisation pour administration, Evrysdi réduit la lourdeur du traitement pour les personnes souffrant de SMA, leurs aidants et tout le système de santé.»

L'homologation repose sur les données issues de deux études cliniques, ces dernières ayant été conçues pour représenter un large éventail de patients atteints de SMA: FIREFISH, chez des nourrissons symptomatiques atteints de type 1 et âgés de 2 à 7 mois, et SUNFISH, chez des d'enfants et adultes symptomatiques de types 2 et 3 âgés de 2 à 25 ans. SUNFISH est la première et seule étude contrôlée contre placebo à inclure des adultes atteints de SMA de types 2 et 3. Evrysdi a démontré un profil d'efficacité et d'innocuité favorable, le profil d'innocuité étant établi dans les deux études.

L'homologation d'Evrysdi s'est déroulée selon la procédure d'examen accélérée de Swissmedic. Cette procédure permet un accès rapide à de nouveaux traitements si les conditions suivantes sont cumulativement réunies: a. Il s'agit d'un traitement préventif ou curatif prometteur contre une maladie grave, invalidante ou potentiellement mortelle. b. Les options thérapeutiques avec des médicaments précédemment homologués sont soit indisponibles soit insatisfaisantes. c. Un bénéfice thérapeutique important est attendu de l'utilisation du nouveau médicament.

Evrysdi a été homologué dans 40 pays et une demande d'autorisation a été déposée dans 33 autres pays.

A propos de FIREFISH

Dans l'étude FIREFISH, 29% des nourrissons traités par Evrysdi pendant 12 mois (12/41; $p < 0,0001$ par comparaison avec l'évolution naturelle) ont été capables de se tenir assis sans assistance pendant au moins 5 secondes, selon une évaluation réalisée à l'aide de l'échelle de la motricité globale (Gross Motor Scale) des échelles Bayley de développement du nourrisson et du tout-petit – Troisième édition (BSID-III). Se tenir assis constitue une étape du développement moteur décisive qui n'est jamais acquise dans l'évolution naturelle de la SMA de type 1. De plus, 93% (38/41) des nourrissons étaient en vie et 85% (35/41) n'avaient pas besoin de ventilation permanente. En outre, 5% des nourrissons (2/41) ont été capables de se tenir debout avec assistance, selon une évaluation réalisée à l'aide de l'échelle Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE), et 83% (34/41) ont pu être nourris par voie orale. 90% (37/41) ont obtenu une augmentation du score CHOP-INTEND* d'au moins 4 points, 56% (23/41) ayant obtenu un score supérieur à 40; l'augmentation médiane a été de 20 points. L'âge médian lors du recrutement était de 5,3 mois.

*Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders

A propos de SUNFISH

Dans l'étude SUNFISH, les enfants et les adultes traités par Evrysdi ont obtenu une amélioration cliniquement et statistiquement significative de la fonction motrice à 12 mois par comparaison avec le placebo (différence moyenne de 1,55 point; $p = 0,0156$; Evrysdi : 1,36 point [IC à 95%: 0,61-2,11]; placebo : -0,19 point [IC à 95%: -1,22-0,84]), mesurée par le score total sur l'échelle de mesure de la fonction motrice MFM32 (Motor Function Measure 32). Les enfants et les adultes ont également obtenu une amélioration significative de la fonction des membres supérieurs, l'un des critères d'évaluation secondaires, à 12 mois par comparaison avec le placebo (différence moyenne de 1,59 point; $p = 0,0469$; Evrysdi : 1,61 point [IC à 95%: 1,00-2,22]; placebo : 0,02 point [IC à 95%: -0,83-0,87]), mesurée par l'échelle RULM (Revised Upper Limb Module). L'âge médian lors du recrutement était de neuf ans. Les patients traités par Evrysdi pendant 2 ans ont dans l'ensemble conservé l'amélioration de la fonction motrice entre le mois 12 et le mois 24. La variation moyenne par rapport à la valeur initiale du score MFM32 a été de 1,83 (IC à 95%: 0,74-2,92) et celle du RULM de 2,79 (IC à 95%: 1,94-3,64).

Evrysdi a démontré un profil d'efficacité et d'innocuité favorable, le profil d'innocuité étant établi dans les études FIREFISH et SUNFISH. Les événements indésirables les plus fréquents ont été les suivants: infections des voies respiratoires supérieures, pneumonie, rhinopharyngite, fièvre, constipation, rhinite, diarrhée, maux de tête, toux et vomissements. Aucun événement indésirable en lien avec Evrysdi n'a conduit à un arrêt du traitement dans l'une ou l'autre des études.

A propos d'Evrysdi™ (risdiplam)

Evrysdi est un modificateur d'épissage de l'ARN du gène SMN2 (survie des motoneurones 2) conçu pour traiter la SMA due à des mutations sur le chromosome 5q qui conduisent à un déficit en protéine SMN. Evrysdi est administré une fois par jour à domicile sous forme liquide, par la bouche ou par une sonde d'alimentation.

Evrysdi est conçu pour traiter la SMA en augmentant et en maintenant la production de la protéine de survie des motoneurones (SMN). Présente dans l'ensemble de l'organisme, la protéine SMN est essentielle pour préserver la bonne santé des motoneurones et permettre les mouvements.

Evrysdi est actuellement évalué dans quatre études multicentriques chez des patients atteints de SMA:

- FIREFISH (NCT02913482) – étude clinique pivot en deux parties, menée en mode ouvert chez des nourrissons atteints de SMA de type 1. La Partie 1 était une étude de doses croissantes menée chez 21 nourrissons, dont l’objectif principal était d’évaluer le profil d’innocuité d’Evrysdi chez les nourrissons et de déterminer la dose pour la Partie 2. La Partie 2 est une étude pivot à un seul groupe, évaluant Evrysdi chez 41 nourrissons atteints de SMA de type 1 traités pendant 2 ans, suivie d’une période d’extension en mode ouvert. Le recrutement pour la Partie 2 s’est terminé en novembre 2018. La Partie 2 avait pour objectif principal d’évaluer l’efficacité en mesurant le pourcentage de nourrissons se tenant assis sans soutien après 12 mois de traitement selon une évaluation réalisée à l’aide de l’échelle de la motricité globale (Gross Motor Scale) des échelles Bayley de développement du nourrisson et du tout-petit – Troisième édition (BSID-III) (Item 22 défini comme la capacité à se tenir assis sans soutien pendant 5 secondes). L’étude a satisfait à son critère d’évaluation primaire.
- SUNFISH (NCT02908685) – étude pivot en deux parties, contrôlée contre placebo, menée en double aveugle chez des patients âgés de 2 à 25 ans atteints de SMA de type 2 ou 3. La Partie 1 (n=51) a permis de déterminer la dose pour la Partie 2, destinée à confirmer l’efficacité d’Evrysdi chez ces patients. La Partie 2 (n=180) a évalué la fonction motrice à l’aide du score total sur l’échelle MFM32 (Motor Function Measure 32) à 12 mois. La MFM32 est une échelle validée utilisée pour évaluer la motricité fine et la motricité globale chez les personnes présentant des troubles neurologiques, dont la SMA. L’étude a satisfait à son critère d’évaluation primaire.
- JEWELFISH (NCT03032172) – étude exploratoire menée en mode ouvert, conçue pour évaluer l’innocuité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique chez des patients atteints de SMA âgés de 6 mois à 60 ans ayant reçu d’autres traitements expérimentaux ou homologués contre la SMA avant de recevoir Evrysdi. Le recrutement pour cette étude est terminé (n=174).
- RAINBOWFISH (NCT03779334) – étude multicentrique à un seul groupe, menée en mode ouvert, évaluant l’efficacité, l’innocuité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique d’Evrysdi chez des bébés (~n=25), de la naissance à l’âge de six semaines (lors de la première dose) atteints de SMA génétiquement diagnostiquée, ne présentant pas encore de symptômes. L’étude procède actuellement au recrutement.

A propos de la SMA

La SMA est une maladie neuromusculaire progressive sévère, qui peut être mortelle. Elle touche environ un bébé sur 10 000 et représente la principale cause génétique de mortalité infantile. La SMA est provoquée par une mutation du gène de survie des motoneurons 1 (SMN1), qui conduit à un déficit en protéine SMN. Présente dans l’ensemble de l’organisme, cette protéine est essentielle au fonctionnement des nerfs qui contrôlent les muscles et les mouvements. Sans elle, les cellules nerveuses ne peuvent pas fonctionner correctement, ce qui entraîne à terme une faiblesse musculaire. Selon le type de SMA, la force physique de l’individu et sa capacité à marcher, manger ou respirer peuvent être diminuées de manière significative ou perdue.

A propos de Roche en neurosciences

Les neurosciences sont un axe de recherche et développement majeur chez Roche. Notre objectif consiste à

rechercher des données scientifiques révolutionnaires en vue de développer de nouveaux traitements qui contribuent à améliorer la vie des personnes atteintes de maladies chroniques et potentiellement dévastatrices.

Roche étudie actuellement plus d'une douzaine de médicaments contre des troubles neurologiques, dont la sclérose en plaques, les troubles du spectre de la neuromyéélite optique, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Huntington, la maladie de Parkinson, la myopathie de Duchenne et les troubles du spectre autistique. Avec nos partenaires, nous sommes déterminés à repousser les limites des connaissances scientifiques afin de résoudre certains des problèmes actuels les plus difficiles dans le domaine des neurosciences.

A propos de Roche

Roche est une entreprise internationale à l'avant-garde de la recherche et du développement de produits pharmaceutiques et diagnostiques. L'amélioration de la qualité et de la durée de vie des patients, grâce aux progrès de la science, est au cœur de ses préoccupations. Rassemblant des compétences pharmaceutiques et diagnostiques sous un même toit, Roche est le leader de la médecine personnalisée, approche permettant de proposer le meilleur traitement possible à chaque patient.

Roche est la plus grande entreprise de biotechnologie dans le monde avec des médicaments différenciés dans les domaines de l'oncologie, de l'immunologie, des maladies infectieuses, de l'ophtalmologie et des affections du système nerveux central. Roche est également le numéro un mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise de pointe dans la gestion du diabète.

Depuis sa fondation en 1896, Roche mène des recherches pour prévenir, identifier et traiter au mieux des maladies, et apporter une contribution durable à la société. L'entreprise a également pour ambition d'améliorer l'accès des patients aux innovations médicales en travaillant avec toutes les parties prenantes concernées. Plus de trente médicaments développés par Roche font aujourd'hui partie de la Liste modèle des médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la Santé, notamment des antibiotiques, des traitements antipaludéens et des anticancéreux permettant de sauver des vies. Pour la douzième fois consécutive, dans le cadre des Dow Jones Sustainability Indices (DJSI), Roche a été désignée comme l'une des entreprises les plus durables du secteur pharmaceutique.

Le groupe Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, opère dans plus de cent pays. En 2020, Roche comptait plus que 100 000 employés dans le monde et a consacré 12,2 milliards de CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 58,3 milliards de CHF. Genentech, aux Etats-Unis, appartient entièrement au groupe Roche, qui est par ailleurs l'actionnaire majoritaire de Chugai Pharmaceutical, Japon. Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.roche.com

Tous les noms de marque mentionnés sont protégés par la loi.

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

Téléphone: +41 61 688 8888 / e-mail: media.relations@roche.com

Dr. Nicolas Dunant

Patrick Barth

Phone: +41 61 687 05 17

Phone: +41 61 688 44 86

Dr. Barbara von Schnurbein

Phone: +41 61 687 89 67

Karsten Kleine

Phone: +41 61 682 28 31

Nina Mähltz

Phone: +41 79 327 54 74

Nathalie Meetz

Phone: +41 61 687 43 05