

Zulassung von Evrysdi™ von Roche in der Schweiz als erste und einzige Therapie für spinale Muskelatrophie (SMA), die zuhause eingenommen werden kann

- **Evrysdi hat sich in zwei zulassungsrelevanten klinischen Studien bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen ab einem Alter von zwei Monaten als wirksam erwiesen**
- **Bereits mehr als 3'000 Patientinnen und Patienten weltweit in klinischen Studien, Compassionate-Use-Programmen und in der klinischen Praxis mit Evrysdi behandelt**

Basel, 20. Mai 2021 - Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) Evrysdi™ (Risdiplam) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von zwei Monaten zugelassen. SMA ist eine der häufigsten genetisch bedingten Todesursachen bei Säuglingen, und 5q-assoziierte SMA ist die häufigste Form der Erkrankung. Sie führt zu Muskelschwäche und zunehmender Bewegungseinschränkung, und es besteht nach wie vor ein hoher medizinischer Bedarf, insbesondere bei Erwachsenen, die mit dieser Erkrankung leben.

«Wir freuen uns, dass wir neue Behandlungsoptionen für Betroffene mit SMA in der Schweiz anbieten können. Evrysdi ist das erste und einzige Medikament zur Behandlung von SMA mit nachgewiesener Wirksamkeit, das zu Hause eingenommen werden kann», erklärte Dr. Jean-Marc Häusler, Country Medical Director, Roche Pharma Schweiz. «Da das Medikament nicht stationär im Spital verabreicht werden muss, kann Evrysdi die SMABetroffenen, ihre Betreuungspersonen und die Gesundheitssysteme entlasten.»

Die Zulassung erfolgte auf der Grundlage der Daten von zwei klinischen Studien, die konzipiert wurden, um ein breites Spektrum von Betroffenen mit SMA einzuschliessen: FIREFISH bei Babys im Alter von 2 bis 7 Monaten mit symptomatischer SMA vom Typ 1 und SUNFISH bei Kindern und Erwachsenen im Alter von 2 bis 25 Jahren mit symptomatischer SMA vom Typ 2 und 3. SUNFISH ist die erste und einzige placebokontrollierte Studie an Erwachsenen mit Typ-2- oder Typ-3-SMA. Evrysdi zeigte ein vorteilhaftes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil, wobei das Sicherheitsprofil auf der Grundlage beider Studien ermittelt wurde.

Die Zulassung von Evrysdi wurde im Rahmen des beschleunigten Zulassungsverfahrens der Swissmedic erteilt. Das beschleunigte Zulassungsverfahren der Swissmedic gewährleistet einen schnellen Zugang zu neuen Therapien, wenn die folgenden Bedingungen kumulativ erfüllt sind: a. Es handelt sich um eine erfolgversprechende Prävention oder Therapie gegen eine schwere, invalidisierende oder lebensbedrohliche Krankheit. b. Behandlungsmöglichkeiten mit bisher zugelassenen Arzneimitteln sind entweder nicht vorhanden oder unbefriedigend. c. Durch den Einsatz des neuen Arzneimittels wird ein hoher therapeutischer Nutzen erwartet.

Evrysdi ist in 40 Ländern zugelassen, und Zulassungsgesuche in weiteren 33 Ländern sind eingereicht.

Über FIREFISH

In FIREFISH konnten 29% (12/41; $p < 0,0001$ im Vergleich zum natürlichen Verlauf) der Säuglinge, die zwölf Monate lang mit Evrysdi behandelt wurden, mindestens fünf Sekunden lang ohne Unterstützung sitzen, beurteilt durch die Grobmotorik-Skala des Entwicklungstests «Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition». Dieser wichtige motorische Meilenstein wurde im natürlichen Verlauf von SMA Typ 1 nie erreicht. Ausserdem waren 93% (38/41) der Säuglinge am Leben und 85% (35/41) ereignisfrei (am Leben ohne permanente Beatmung). Darüber hinaus konnten 5% (2/41) der Babys ohne Unterstützung stehen, gemessen mittels Hammersmith Infant Neurological Examination, und 83% (34/41) konnten oral ernährt werden. Neunzig Prozent (37/41) zeigten eine Zunahme des CHOP-INTEND*-Wertes um mindestens 4 Punkte, und 56% (23/41) erreichten einen Wert über 40; die mediane Zunahme betrug 20 Punkte. Das mediane Alter bei der Aufnahme in die Studie betrug 5,3 Monate.

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

Über SUNFISH

In SUNFISH zeigten Kinder und Erwachsene, die mit Evrysdi behandelt wurden, nach zwölf Monaten eine klinisch bedeutsame und statistisch signifikante Verbesserung der motorischen Funktion (mittlerer Unterschied von 1,55 Punkten; $p = 0,0156$) im Vergleich zum Placebo (1,36 Punkte [95%-KI: 0,61, 2,11] bzw. -0,19 Punkte [95%-KI: -1,22, 0,84]), gemessen als Veränderung des Gesamtwertes der Motor Function Measure-32 (MFM-32) gegenüber dem Ausgangswert. Ausserdem zeigten Kinder und Erwachsene in einem wichtigen sekundären Endpunkt, der Funktion der oberen Gliedmassen, nach zwölf Monaten eine signifikante Verbesserung (mittlerer Unterschied von 1,59 Punkten; $p = 0,0469$), im Vergleich zum Placebo (1,61 Punkte [95%-KI: 1,00, 2,22] bzw. -0,02 Punkte [95%-KI: -0,83, 0,87]), gemessen als Veränderung des Wertes auf der Skala Revised Upper Limb Module (RULM) gegenüber dem Ausgangswert. Das mediane Alter bei der Aufnahme in die Studie betrug neun Jahre. Bei Patienten, die insgesamt zwei Jahre mit Evrysdi behandelt wurden, hielt die verbesserte motorische Funktion von Monat 12 bis Monat 24 an. Die mittlere Veränderung für MFM32 gegenüber dem Ausgangswert betrug 1,83 (95%-KI: 0,74, 2,92) und für RULM 2,79 (95%-KI: 1,94, 3,64).

Evrysdi zeigte ein vorteilhaftes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil, wobei das Sicherheitsprofil auf der Grundlage der Studien FIREFISH und SUNFISH ermittelt wurde. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Infektionen der oberen Atemwege, Pneumonie, Nasopharyngitis, Fieber, Verstopfung, Rhinitis, Durchfall, Kopfschmerzen, Husten und Erbrechen. In keiner der beiden Studien gab es behandlungsbedingte Sicherheitsbefunde, die zum Absetzen der Behandlung führten.

Über Evrysdi™ (Risdiplam)

Evrysdi ist ein Spleissmodifikator des Proteins Survival of Motor Neuron 2 (SMN2) zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA), die durch Mutationen im Chromosom 5q verursacht wird. Diese Mutationen führen zu einem Mangel an SMN-Protein. Evrysdi wird in flüssiger Form einmal täglich zu Hause über den Mund oder eine Ernährungssonde verabreicht.

Evrysdi wurde entwickelt, um SMA durch Steigerung und Aufrechterhaltung der Produktion des Proteins Survival Motor Neuron (SMN) zu behandeln. Das SMN-Protein kommt im ganzen Körper vor und ist essenziell für die Erhaltung funktionsfähiger Motoneuronen und damit für die Aufrechterhaltung der

Motorik.

Evrysdi wird zurzeit in vier multizentrischen Studien an Patienten mit SMA geprüft:

- FIREFISH (NCT02913482) – eine offene zweiteilige zulassungsrelevante klinische Studie an Säuglingen mit SMA vom Typ 1. Teil 1 war eine Dosisfindungsstudie an 21 Säuglingen mit dem Hauptziel, das Sicherheitsprofil von Evrysdi bei Säuglingen zu beurteilen und die Dosis für Teil 2 der Studie zu bestimmen. Teil 2 ist eine zulassungsrelevante einarmige Studie mit Evrysdi an 41 Säuglingen mit Typ-1-SMA, die für zwei Jahre behandelt werden, gefolgt von einer offenen Verlängerung. Die Aufnahme von Patienten in Teil 2 wurde im November 2018 abgeschlossen. Das primäre Ziel von Teil 2 der Studie war die Beurteilung der Wirksamkeit, gemessen als der Anteil an Säuglingen, die nach zwölf Monaten ohne Unterstützung sitzen konnten (definiert als fünf Sekunden langes Sitzen ohne Unterstützung); dieser wurde anhand der Grobmotorik-Skala der Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition (BSID-III) beurteilt. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt.
- SUNFISH (NCT02908685) – eine zweiteilige, doppelblinde, placebokontrollierte zulassungsrelevante Studie an Patienten im Alter von 2-25 Jahren mit SMA Typ 2 oder 3. In Teil 1 (n = 51) wurde die Dosis für den bestätigenden Teil 2 bestimmt. In Teil 2 (n = 180) wurde die motorische Funktion mithilfe des Gesamtwertes der Skala Motor Function Measure 32 (MFM-32) nach zwölf Monaten beurteilt. MFM-32 ist eine validierte Skala zur Beurteilung der fein- und grobmotorischen Funktionen bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen einschliesslich SMA. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt.
- JEWELFISH (NCT03032172) – eine offene explorative Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik bei Patienten mit SMA im Alter von 6 Monaten bis 60 Jahren, die vor der Behandlung mit Evrysdi andere Prüfmedikamente oder zugelassene Medikamente zur Therapie von SMA erhalten hatten. Die Aufnahme von Patienten in diese Studie (n = 174) ist abgeschlossen.
- RAINBOWFISH (NCT03779334) – eine offene, einarmige, multizentrische Studie zur Prüfung der Wirksamkeit, Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Evrysdi bei Babys (~ n = 25) ab der Geburt bis zum Alter von sechs Wochen (erste Dosis) mit genetisch diagnostizierter SMA, die noch keine Symptome zeigen. Die Aufnahme von Patienten in die Studie läuft derzeit noch.

Über SMA

SMA ist eine schwerwiegende, fortschreitende neuromuskuläre Erkrankung, die tödlich verlaufen kann. Sie betrifft etwa eines von 10'000 Babys und ist die häufigste genetisch bedingte Todesursache bei Säuglingen. SMA wird durch eine Mutation des Gens Survival Motor Neuron 1 (SMN1) verursacht, die zu einem Mangel an SMN-Protein führt. Dieses Protein kommt überall im Körper vor und ist essenziell für die Funktion von Nerven, die Muskeln und Bewegungen steuern. Ohne dieses Protein funktionieren die Nervenzellen nicht richtig, wodurch sich im Laufe der Zeit eine Muskelschwäche entwickelt. Je nach SMA-Typ kann die Körperkraft und die Fähigkeit der Betroffenen, zu gehen, zu essen oder zu atmen, stark eingeschränkt sein oder verloren gehen.

Über Roche in den Neurowissenschaften

Die Neurowissenschaften sind ein Schwerpunkt der Forschung und Entwicklung bei Roche. Unser Ziel ist es,

durch bahnbrechende wissenschaftliche Leistungen neue Therapien zu entwickeln, um das Leben von Patienten mit chronischen und potenziell verheerenden Erkrankungen zu verbessern.

Roche erforscht über ein Dutzend Medikamente zur Behandlung von Störungen des zentralen Nervensystems, die für Krankheiten wie multiple Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung, Alzheimer-Krankheit, Chorea Huntington, Parkinson-Krankheit, Duchenne-Muskeldystrophie und Autismus-Spektrum-Störung vorgesehen sind. Gemeinsam mit unseren Partnern setzen wir uns dafür ein, die Grenzen des wissenschaftlichen Verständnisses zu verschieben, um einige der aktuell grössten Herausforderungen in der Neurowissenschaft zu lösen.

Über Roche

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorreiterrolle in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist darauf fokussiert, Menschen durch wissenschaftlichen Fortschritt ein besseres, längeres Leben zu ermöglichen. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der personalisierten Medizin - einer Strategie mit dem Ziel, jeder Patientin und jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen.

Roche ist das grösste Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten zu verhindern, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Zum Ziel des Unternehmens gehört es durch Kooperationen mit allen relevanten Partnern den Zugang von Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute mehr als 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das zwölfte Jahr in Folge als eines der nachhaltigsten Unternehmen innerhalb der Pharmabranche im Dow Jones Sustainability Index (DJSI).

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2020 weltweit mehr als 100'000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2020 investierte Roche CHF 12,2 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 58,3 Milliarden. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan. Weitere Informationen finden Sie unter www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt .

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +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