

10. Januar 2025

Liebe Mitglieder der SMA-Community,

da das neue Jahr gerade begonnen hat und wir Ihren Wunsch nach regelmäßigen Updates erfüllen möchten, nehmen wir uns einen Moment Zeit, um die Fortschritte aus dem Jahr 2024 Revue passieren zu lassen. Anbei finden Sie eine Zusammenfassung der wichtigsten Datenpräsentationen zu Risdiplam, Aktivitäten im Bereich klinische Entwicklung sowie internationalen Projekten, die wir 2024 gemeinsam mit der SMA-Community durchgeführt haben.

Internationale regulatorische und Zugangs-Updates

Risdiplam orale Lösung

Wir arbeiten weiterhin eng mit Erstattungs- und Bewertungsstellen zusammen, um den Zugang zu Risdiplam für alle Menschen mit SMA zu erweitern und Verzögerungen zwischen der behördlichen Zulassung und der nationalen Erstattung zu minimieren. Ab Dezember 2024 hat Risdiplam nun:

Wir setzen unsere enge Zusammenarbeit mit Erstattungs- und Bewertungsstellen fort, um den Zugang zu Risdiplam für alle Menschen mit SMA weiter zu erweitern und Verzögerungen zwischen der behördlichen Zulassung und der nationalen Erstattung zu minimieren. Seit Dezember 2024 hat Risdiplam nun:

- In mehr als 100 Ländern eine Zulassung erhalten, einschließlich des SMA Europe Mitgliedslandes Türkei
- In 59 Ländern eine Erstattung erhalten
- Erweiterte Zugangskriterien in Dänemark erreicht, was bedeutet, dass nun auch Erwachsene jeden Alters mit SMA behandelt werden können

Wir werden weiterhin eng mit der SMA-Gemeinschaft und Regierungen weltweit zusammenarbeiten, um sicherzustellen, dass Menschen jeden Alters, die mit SMA leben, Zugang zu Risdiplam erhalten.

Risdiplam Tablettenformulierung

Zu Beginn letzten Jahres haben wir die 5-mg-Risdiplam-Tablette sowohl bei der EMA als auch der FDA zur Zulassung eingereicht. Bei einer Zulassung würde dies eine zusätzliche Option zu der bereits verfügbaren oralen Lösung darstellen. Wir erwarten Anfang 2025 Updates zum Fortschritt dieser regulatorischen Einreichungen.

Wissenschaftliche Präsentationen und Studien-Updates

Daten aus laufenden Risdiplam-Studien und realen Initiativen tragen weiterhin zur Erweiterung unseres kollektiven Wissens über SMA und die Rolle von Risdiplam in der breiteren Behandlungslandschaft bei.

Langzeitdaten aus den Risdiplam-Pivotal-Studien

- [FIREFISH \(NCT02913482\)](#) - Die endgültigen fünfjährigen Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten wurden auf dem jährlichen Kongress von Cure SMA präsentiert und bestätigen das anhaltende Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Risdiplam bei Kindern mit Typ-1-SMA, aus der offenen Verlängerungsstudie der FIREFISH-Studie. Die Studie ist nun abgeschlossen.¹
- [SUNFISH \(NCT02908685\)](#) - Eine Post-hoc-Analyse (weitere Analyse nach der Datenerhebung) aus dem zweiten Teil der SUNFISH-Studie wurde auf dem jährlichen Kongress von SMA Europe präsentiert. Diese zeigte, dass ein größerer Anteil der mit Risdiplam behandelten Patienten wahrscheinlich ihre Unabhängigkeit bei der Durchführung alltäglicher Aktivitäten beibehalten oder erhöhen konnte, verglichen mit denjenigen, die ein Placebo erhielten.²
- [RAINBOWFISH \(NCT03779334\)](#) - Zwei-Jahres-Daten aus der RAINBOWFISH-Studie wurden im Oktober auf dem Kongress der World Muscle Society präsentiert und bestätigten die anhaltende Wirksamkeit und Sicherheit von Risdiplam bei Säuglingen, die vor dem Auftreten von Symptomen behandelt wurden

Tablettenformulierung

- BABE ([NCT04718181](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04718181))- Die auf dem jährlichen Kongress von SMA Europe präsentierten Daten zur Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz kamen zu dem Schluss, dass die 5mg Tablettenformulierung, egal ob im Ganzen geschluckt oder in chlorfreiem Wasser aufgelöst, zu derselben Konzentration von Risdiplam im Körper führt wie die derzeit verfügbare orale Lösung. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale für die Tablettenformulierung identifiziert.⁴

Überblick über das klinische Programm von Roche

Nachfolgend finden Sie eine Tabelle mit einer Zusammenfassung aller abgeschlossenen und laufenden klinischen Studien. Wichtige Aktualisierungen aus dem Jahr 2024 sind in **Grün** hervorgehoben.

Studie	Was wird bewertet?	Wer wird untersucht	Status	Referenz
 FIREFISH	Sicherheit und Wirksamkeit	SMA Typ 1 1-7 Monate alt bei Aufnahme	Complete	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	Active, not recruiting	NCT03032172
 RAINBOWFISH	Sicherheit und Wirksamkeit in präsymptomatischen Säuglingen	SMA Typ 1, 2, oder 3 Ab Geburt-6 Wochen alt bei Aufnahme	Active, not recruiting	NCT03779334
5 mg Tablette Bioäquivalenz & Bioverfügbarkeit (BABE)	Bewertung der Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von zwei 5 mg Tablettenformulierungen im Vergleich zur zugelassenen oralen Lösung	Gesunde Freiwillige	Complete	NCT04718181
ACTIVENESS <small>(EMA-beauftragten PAES (Post-Authorisation Efficacy Study))</small>	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	Recruiting	NCT05808764
 Hinalea	Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern, die zuvor mit einer Genterapie behandelt wurden	2 SMN2 Kopien <2 Jahre alt bei Aufnahme	Recruiting	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	Active, not recruiting	NCT05065372

	<p>Beobachtungsstudie: Fruchtbarkeit von erwachsenen Männern, die mit SMA leben und Risdiplam einnehmen oder eingenommen haben</p>	<p>Männer mit SMA im Alter von 18 bis 50 Jahren, die Risdiplam einnehmen oder eingenommen haben und versuchen, ein Kind zu zeugen oder nach der Einnahme von Risdiplam ein Kind gezeugt haben.</p>	<p>Recruiting (US only)</p>	<p>ISRCTN31399857</p>
---	--	--	---------------------------------	---------------------------------------

Konsensstatements zur klinischen Versorgung

Roche unterstützt eine Anzahl von Delphi-Konsensprojekten bezüglich der Versorgung und Behandlung von SMA. Diese Aktivitäten bringen führende Kliniker, Vorsitzende von Patientenvertretung und Patienten zusammen, um wichtige Pflegeempfehlungen zu einem spezifischen Thema zu definieren und zu vereinbaren. Zwei solcher Projekte wurden 2024 vorgestellt:

- Die Methodik für einen Delphi-Konsens zur Behandlung gastrointestinaler (GI) unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit der Verwendung von Risdiplam wurde auf dem jährlichen Kongress von Cure SMA vorgestellt.⁵
 - Diese Studie wurde nach dem Feedback von SMA Europe im Jahr 2023 initiiert. Es wird gehofft, dass die generierten Aussagen zu informierten klinischen Entscheidungspraktiken bei der Behandlung potenzieller GI-Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Risdiplam beitragen werden.
- Die Methodik für einen Delphi-Konsens zur Bewertung klinisch bedeutsamer Behandlungsergebnisse bei Erwachsenen, die mit SMA leben, wurde auf dem jährlichen Kongress von SMA Europe vorgestellt.⁶
 - Diese Studie zielt darauf ab, wichtige Fragen zu beantworten: Welche Aspekte von SMA (über die motorische Funktion hinaus) sollten bei der Bestimmung bedeutender Behandlungsergebnisse bei Erwachsenen berücksichtigt werden und was ist eine bedeutsame Behandlungsreaktion/-ergebnis bei Erwachsenen.

Reale World Evidenz (RWE)

Eine Anzahl von RWE-Studien zu Risdiplam wurde 2024 präsentiert. Diese umfassten die Behandlung von Erwachsenen mit Risdiplam unter realen Bedingungen (einschließlich demografischer, klinischer Merkmale und motorischer Ergebnisse)^{7,8}, Säuglinge unter zwei Monaten⁹, Fertilität bei Männern, die mit Risdiplam behandelt wurden¹⁰, und WeSMA¹¹ - eine prospektive Studie zur Untersuchung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Risdiplam in der erwachsenen und pädiatrischen SMA-Population.

Unser fortwährendes Engagement für die SMA-Community

Wir sind stolz darauf, mit unseren Partnern in der Community zusammenzuarbeiten, um das Leben von Menschen, die mit SMA leben, positiv zu beeinflussen. Zusätzlich zu den nationalen Projekten, die von unseren lokalen Roche-Teams geleitet werden, haben wir an einer Anzahl internationaler Projekte teilgenommen, die darauf abzielen, bedeutende Fortschritte in der Pflege und Unterstützung zu erzielen.

Erwachsene, die mit SMA leben

- Mit Stolz haben wir den [Care for Adults Living with SMA in Europe benchmarking report](#) veröffentlicht, eine Kooperation zwischen SMA Europe und Roche. Es war großartig, dieses Advocacy-Tool in Aktion zu sehen, von Advocacy-Workshops bis hin zu nationalen Medienberichterstattungen.
- Gemeinsam mit SMA Europe und sieben beeindruckenden Erwachsenen, die mit SMA leben, haben wir Videobotschaften entwickelt, um auf die täglichen Herausforderungen aufmerksam zu machen, denen Erwachsene bei der Suche nach Pflege und Behandlung begegnen: [How adult SMA patients break down barriers to care and treatment](#).

SMA My Way

- Wir bleiben weiterhin engagiert, das Bewusstsein und Verständnis für SMA zu fördern, und sind stolz darauf, unsere Unterstützung für "SMA My Way" fortzusetzen. Im Jahr 2024 veröffentlichten die Champions fünf neue [Podcast-Episoden](#), in denen sie über Liebe, Leben, Reisen, Unternehmertum und mehr diskutierten.

Globale Interessenvertretung

- Es war uns eine Freude, die globale SMAAdvocacy-Veranstaltung in Gent, Belgien, zu unterstützen, die 70 Patientenvertreter aus 50 Ländern zusammenbrachte, um kritische Fragen der SMA-Interessenvertretung zu erörtern.

Nationale Interessenvertretung

- Wir möchten uns auch für Ihre unerschütterliche Partnerschaft, die tollen gemeinsamen Veranstaltungen und die wertvollen Projekte, die wir auch in 2024 sehr gerne unterstützt haben, bedanken.

2024 war wieder ein weiteres Jahr bedeutender Fortschritte für diejenigen, die mit SMA leben, und wir möchten der gesamten Community unseren aufrichtigen Dank für Ihre Partnerschaft aussprechen. Gemeinsam blicken wir mit Zuversicht auf das neue Jahr und freuen uns darauf, weiterhin Hand in Hand an einer besseren Zukunft für alle Betroffenen zu arbeiten.

Mit freundlichen Grüßen,

Christina Ankirchner

Christina Ankirchner

Susann Peters

Susann Peters

M. Schöttler

Michael Schöttler

Im Namen des gesamten SMA-Teams der Roche Pharma AG

References

1. Mazurkiewicz-Beldzińska W, et al. FIREFISH Parts 1 and 2: 5-year efficacy and safety of risdiplam in Type 1 SMA. Presented at Cure SMA Research & Clinical Care Meeting, 2024.
2. Sully K, et al. Post hoc analysis of the SMA Independence Scale-Upper Limb Module (SMAIS-ULM) in individuals with Type 2 and non-ambulant Type 3 SMA using SUNFISH Part 2 data. Presented at SMA Europe 4th Scientific International Congress, 2024
3. Servais L, et al. RAINBOWFISH: 2-year efficacy and safety data of risdiplam in infants with presymptomatic SMA. Presented at World Muscle Society Annual Congress, 2024.
4. Kletzl H, et al. Bioequivalence and food effect assessment for a new risdiplam tablet formulation in healthy volunteers. Presented at SMA Europe 4th Scientific International Congress, 2024.
5. Hewamadduma C and Korb M. International evidence-based consensus on the management of gastrointestinal adverse events related to the use of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy: methodology. Presented at Cure SMA Research & Clinical Care Meeting, 2024.
6. Sully K, et al. Protocol for a Delphi consensus panel on assessing clinically meaningful treatment outcomes in adults living with SMA. Presented at SMA Europe 4th Scientific International Congress, 2024.
7. Gorni K, et al. Demographic and clinical characteristics of risdiplam-treated and untreated adult patients with Spinal Muscular Atrophy. Presented at World Muscle Society Annual Congress, 2024.
8. Gorni K, et al. Real-world treatment with risdiplam in adults with SMA: A multicentre study. Presented at World Muscle Society Annual Congress, 2024.
9. Dickendesher T, et al. Real-world use of risdiplam for the treatment of spinal muscular atrophy (SMA) in infants under 2 months of age in the US. Presented at SMA Europe 4th Scientific International Congress, 2024.
10. Erdler M, et al. Fertility outcomes in risdiplam-treated male patients with spinal muscular atrophy: a multicenter case series. Presented at World Muscle Society Annual Congress, 2024.
11. Tanvir I, et al. Long-term follow-up study of risdiplam in participants with spinal muscular atrophy (WeSMA). Presented at the Muscular Dystrophy Association (MDA) Clinical and Scientific Conference, 2024.