Comunicato stampa

SMA: Roche presenta nuovi dati a 2 anni relativi a risdiplam in bambini con atrofia muscolare spinale di tipo 1

- I dati esplorativi di efficacia emersi dalla Parte 1 dello studio registrativo FIREFISH hanno dimostrato che, a due anni, l'88% dei bambini trattati con risdiplam era in vita e non necessitava di ventilazione permanente
- Il 59% dei bambini era in grado di stare seduto senza supporto per almeno 5 secondi
- Non sono emerse nuove evidenze in merito alla sicurezza
- Ad agosto, l'FDA ha approvato risdiplam per il trattamento della SMA in adulti e bambini di età uguale o superiore a 2 mesi

Monza, 29 settembre 2020 - Roche ha presentato nuovi dati a 2 anni emersi dalla Parte 1 dello studio registrativo FIREFISH su risdiplam in bambini di età compresa tra 2 e 7 mesi con atrofia muscolare spinale (SMA) sintomatica di tipo 1. I risultati a 2 anni in bambini trattati con la dose terapeutica selezionata di risdiplam (17/21), selezionata grazie alla fase 1 di dose-finding dello studio, hanno evidenziato un miglioramento continuo e il raggiungimento delle tappe fondamentali dello sviluppo motorio.

Questa analisi esplorativa ha dimostrato che, a due anni, l'88% circa dei bambini era in vita e non necessitava di ventilazione permanente. Inoltre, a due anni, il 59% (10/17 contro 7/17 a 1 anno) dei bambini era in grado di stare seduto senza supporto per almeno 5 secondi in base alla Gross Motor Scale delle Bayley Scales of Infant and Toddler Development, terza edizione (BSID-III). Il 65% (11/17 contro 9/17 a 1 anno) ha mantenuto il controllo verticale della testa, il 29% (5/17 contro 2/17 a 1 anno) era in grado di rotolare su se stesso e il 30% (5/17 contro 1/17 a 1 anno) era in grado di stare in piedi sostenendo il proprio peso o con un supporto. Dopo due anni di trattamento con risdiplam, il 71% (12/17 contro 10/17 a 1 anno) dei bambini ha ottenuto un punteggio CHOP-INTEND* uguale o superiore a 40 punti e tutti i bambini hanno registrato un aumento del punteggio dal mese 12 al mese 24. Tra i bambini in vita a due anni (e ancora seguiti nello studio n = 14), il 100% ha mantenuto la capacità di deglutire e il 93% (13/14) era in grado di alimentarsi per via orale. La sicurezza di risdiplam nello studio FIREFISH è risultata in linea con il profilo di sicurezza rilevato in precedenza e non sono emerse nuove evidenze in merito. Gli eventi avversi più comuni (n = 21) comprendevano febbre (piressia; 71%), infezione delle alte vie respiratorie (52%), tosse (33%), vomito (33%), diarrea (29%) e infezione delle vie respiratorie (29%). L'evento avverso più grave che si è manifestato nel 24% dei bambini è stato la polmonite.

"I risultati osservati nel secondo anno di trattamento con risdiplam sono estremamente incoraggianti", ha dichiarato **Levi Garraway, M.D., Ph. D., Chief Medical Officer e Head of Global Product Development di Roche**. "Questi risultati avvalorano l'efficacia e la sicurezza dimostrate da risdiplam nelle sperimentazioni cliniche e siamo impazienti di continuare a valutare la sopravvivenza e la funzione motoria durante il follow-up a lungo termine di questo trattamento unico nel suo genere".

Al momento dell'analisi, il bambino più piccolo aveva 28,4 mesi e il più grande 45,1 mesi. L'età mediana all'arruolamento era di 6,3 mesi. Tra i 17 bambini trattati con la dose terapeutica, due hanno manifestato complicanze fatali della malattia a 8 e 13 mesi di trattamento e un bambino è stato ritirato dallo studio ed è purtroppo deceduto 3,5 mesi dopo. Lo sperimentatore ha ritenuto che nessuno di questi eventi fosse attribuibile a risdiplam.

I dati sono stati presentati al 25° congresso annuale internazionale della World Muscle Society, tenutosi in modalità virtuale.

Risdiplam è in fase di studio in oltre 450 soggetti nell'ambito di un vasto e solido programma di sperimentazione clinica sulla SMA, i cui pazienti hanno un'età compresa tra zero e 60 anni e comprendono sia pazienti pre-sintomatici sia pazienti precedentemente trattati con altre terapie mirate per la SMA. Risdiplam è stato studiato per trattare la SMA aumentando e prolungando la produzione della proteina SMN (survival motor neuron, fattore di sopravvivenza del motoneurone). La proteina SMN è presente in tutto l'organismo ed è fondamentale per mantenere la salute dei motoneuroni e il movimento. Roche guida lo sviluppo clinico di risdiplam nell'ambito di una collaborazione con SMA Foundation e con PTC Therapeutics.

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

Risdiplam
Risdiplam interviene sullo splicing del gene SMN2 (survival motor neuron 2, fattore di sopravvivenza del motoneurone 2) per trattare la SMA causata da mutazioni del cromosoma 5q che determinano una carenza della proteina SMN. Risdiplam viene somministrato a domicilio tutti in giorni in forma liquida per via orale o tramite sondino nasogastrico.

L'FDA ha approvato risdiplam per il trattamento della SMA in adulti e bambini di età uguale o superiore a 2 mesi. Risdiplam ha ottenuto la designazione PRIME (PRIority MEdicines) dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA) nel 2018 e la Orphan Drug Designation (qualifica di farmaco orfano) dalla Food and Drug Administration e dall'EMA rispettivamente nel 2017 e nel 2019. Al momento, Risdiplam è al vaglio delle autorità regolatorie in 16 mercati internazionali: Australia, Brasile, Cile, Corea del Sud, Emirati Arabi Uniti, India, Indonesia, Israele, Kuwait, Macedonia, Malesia, Russia, Singapore, Taiwan, Thailandia e Ucraina. Ad oggi, quattro autorità sanitarie in tutto il mondo stanno inoltre esaminando la domanda di autorizzazione: Canada, Cina, Svizzera e UE.

Risdiplam è attualmente oggetto di valutazione in quattro sperimentazioni multicentriche su soggetti affetti da SMA:

- FIREFISH (NCT02913482) – una sperimentazione clinica registrativa in aperto su bambini con SMA di tipo 1 e costituita da due parti. La Parte 1 consisteva in uno studio con incremento progressivo della dose su 21 bambini, avente l'obiettivo primario di valutare il profilo di sicurezza di risdiplam nei bambini e stabilire la dose per la Parte 2. La Parte 2 consiste in uno studio registrativo a braccio singolo condotto con risdiplam su 41 bambini con SMA di tipo 1 trattati per 2 anni, seguito da un'estensione in aperto. L'arruolamento nella Parte 2 è stato completato a novembre 2018. L'obiettivo primario della Parte 2 è valutare l'efficacia in base alla percentuale di bambini in grado di stare seduti senza supporto dopo 12 mesi di trattamento secondo la Gross Motor Scale delle Bayley Scales of Infant and Toddler Development, terza edizione (BSID-III) (da intendersi come la capacità di stare seduti senza supporto per 5 secondi). Lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario.
- SUNFISH (NCT02908685) – uno studio registrativo costituito da due parti, in doppio cieco e controllato con placebo, su soggetti di età compresa tra 2 e 25 anni con SMA di tipo 2 o 3. La Parte 1 (n = 51) ha stabilito la dose per la Parte 2 confermativa. La Parte 2 (n = 180) ha valutato la funzione motoria in base al punteggio totale sulla scala Motor Function Measure 32 (MFM-32) a 12 mesi. La scala MFM-32 è una scala validata usata per valutare la motricità fine e grossolana in soggetti con malattie neurologiche, compresa la SMA. Lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario.
- JEWELFISH (NCT03032172) – una sperimentazione esplorativa in aperto volta a valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica (PK) e la farmacodinamica (PD) in soggetti

con SMA di età compresa tra 6 mesi e 60 anni trattati con altre terapie per la SMA sperimentali o approvate per almeno 90 giorni prima di ricevere Risdiplam. Lo studio ha completato l'arruolamento (n = 174).

- RAINBOWFISH (NCT03779334) – uno studio in aperto, a braccio singolo e multicentrico volto a esaminare l'efficacia, la sicurezza, la farmacocinetica e la farmacodinamica di risdiplam in bambini (~n = 25) tra zero e sei settimane di vita (alla prima dose) ai quali è stata geneticamente diagnosticata la SMA, ma che ancora non presentano sintomi. Lo studio è attualmente in fase di arruolamento.

La SMA
L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una patologia neuromuscolare progressiva che può essere fatale. Rappresenta la causa genetica più comune di mortalità infantile, nonché una delle malattie rare più frequenti: colpisce infatti circa un bambino ogni 10.000. La SMA è dovuta a una mutazione del gene SMN1 (survival motor neuron 1, fattore di sopravvivenza del motoneurone 1) che determina una carenza della proteina SMN. Questa proteina è presente in tutto l'organismo ed è essenziale per il corretto funzionamento delle cellule nervose che controllano muscoli e movimento. Senza di essa, le cellule nervose non possono funzionare correttamente, portando alla debolezza muscolare nel tempo. A seconda del tipo di SMA, la forza fisica di un individuo e la sua capacità di camminare, mangiare o respirare possono essere significativamente diminuite o perse.

Roche nelle neuroscienze
Le neuroscienze rappresentano un importante ambito di ricerca e sviluppo per Roche. L'obiettivo dell'azienda è sviluppare opzioni terapeutiche basate sulla biologia del sistema nervoso che possano contribuire a migliorare la vita delle persone affette da malattie croniche e potenzialmente debilitanti.
Roche ha attualmente in corso di sviluppo clinico più di una dozzina di farmaci sperimentali per il trattamento di malattie quali la sclerosi multipla, l'atrofia muscolare spinale, il disturbo dello spettro della neuromielite ottica, la malattia di Alzheimer, la malattia di Huntington, la malattia di Parkinson, la distrofia muscolare di Duchenne e l'autismo.

Roche
Roche è pioniera a livello internazionale nell'ambito farmaceutico e diagnostico incentrato sui progressi della scienza finalizzati al miglioramento della vita delle persone. L'unione degli elementi di forza della farmaceutica e della diagnostica all'interno della stessa organizzazione ha portato Roche a essere leader nella medicina personalizzata, una strategia che mira a fornire il trattamento più appropriato per lo specifico paziente nel miglior modo possibile.

Roche è la più grande azienda biotecnologica al mondo e produce farmaci altamente differenziati nelle seguenti aree: oncologia, immunologia, malattie infettive, oftalmologia e malattie del sistema nervoso centrale. Roche è anche leader internazionale nella diagnostica in vitro e nella diagnostica oncologica su base tissutale, ed è all'avanguardia nella gestione del diabete.

Fondata nel 1896, Roche è alla ricerca continua di nuovi mezzi per prevenire, diagnosticare e trattare diverse malattie, garantendo un contributo sostenibile alla società. L'azienda mira inoltre a migliorare l'accesso dei pazienti a innovazioni di natura medica attraverso la collaborazione con tutti gli stakeholder interessati. Più di trenta medicinali sviluppati da Roche rientrano nel WHO Model List of Essential Medicines, tra cui antibiotici salvavita, farmaci antimalarici e agenti antitumorali. Inoltre, per l'undicesimo anno consecutivo, Roche è stata riconosciuta come una delle aziende più sostenibili nel settore farmaceutico dai Dow Jones Sustainability Indices (DJSI).

Il Gruppo Roche, con sede a Basilea, in Svizzera, è presente in oltre 100 Paesi e nel 2019 contava

circa 98.000 dipendenti in tutto il mondo. Nello stesso anno, Roche ha investito 11,7 miliardi di CHF in ricerca e sviluppo e ha realizzato un fatturato di 61,5 miliardi di CHF. Genentech, negli Stati Uniti, è controllata al 100% dal Gruppo Roche. Roche è l'azionista di maggioranza di Chugai Pharmaceutical, Giappone. Per maggiori informazioni, visitare il sito internet www.roche.com.

Tutti i marchi usati o citati nel presente comunicato sono tutelati dalla legge.

Contatti media:
Benedetta Nicastro: benedetta.nicastro@roche.com
Donatella Armienti: donatella.armienti@roche.com