

Risdiplam▼: Auch nach SMA-spezifischer Vortherapie eine wirksame Option

Evrysdi® (Risdiplam) ist seit März 2021 in der EU zur Behandlung von Patient:innen mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) zugelassen.¹ Voraussetzung ist ein Mindestalter von 2 Monaten und eine klinisch diagnostizierte Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder eine bis vier Kopien des *SMN2*-Gens.¹ Bislang einzigartig bei SMA schließt das Studienprogramm von Risdiplam eine breite, heterogene Patientenpopulation ein, wie sie für diese Erkrankung in der klinischen Praxis charakteristisch ist.²⁻⁵ Darin hat Risdiplam sowohl bei therapienaiven als auch bei vorbehandelten SMA-Patient:innen eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt.^{2,6}

JEWELFISH: Hoffnung auf zusätzlichen Nutzen als wichtiger Grund für die Teilnahme

Eine der Studien aus dem klinischen Prüfprogramm von Risdiplam ist JEWELFISH. Darin eingeschlossen waren 174 SMA-Patient:innen (Typ-1- bis Typ-3-SMA) im Alter von 6 Monaten bis 60 Jahren, die zuvor bereits mit anderen Therapien behandelt worden waren (Nusinersen: n=76, Olesoxime: n=71, Onasemnogen-Abeparvovec: n=14, RG7800: n=13).² Bei knapp einem Drittel der Patient:innen mit Nusinersen-Vortherapie waren Bedenken hinsichtlich der behandlungsbedingten Verträglichkeit dieser Vortherapie einer der Hauptgründe für die Teilnahme an JEWELFISH (siehe Tabelle).² Bei Vortherapie mit Onasemnogen-Abeparvovec überwog die Hoffnung auf einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen bei den Gründen für die Studienteilnahme (Anteil 57%).²

Folgebehandlung mit Risdiplam: Stabilisierung der motorischen Funktion

Eine pharmakodynamische Untersuchung in der vorbehandelten Studienpopulation ergab, dass bereits 4 Wochen nach Therapiebeginn mit Risdiplam der SMN-Proteinspiegel im Median um mehr als das Zweifache anstieg und über 52 Wochen bestehen blieb.² Dieser Effekt war unabhängig von der Vortherapie.² Klinisch äußerte sich der Einsatz von Risdiplam bei den bereits vorbehandelten SMA-Patient:innen in einer Stabilisierung der motorischen Funktion zu Monat 12, die mit Hilfe des MFM32 ermittelt worden war (explorative Interimsanalyse).² SMA-Patient:innen werten die Krankheitsstabilisierung als einen wichtigen Fortschritt, wie die Ergebnisse einer kürzlich durchgeführten Umfrage (n=1.474) aus Europa aufgezeigt haben.⁷ In JEWELFISH gab es keine behandlungsbedingten Studienabbrüche.² Die registrierten unerwünschten Ereignisse (UE) und schweren UE spiegelten die Grunderkrankung wider.²

Mehr Informationen zur SMA, zum Wirkmechanismus von Risdiplam, der Dosierung und Anwendung und den begleitenden Patientenmanagement-Materialien für Ärzt:innen und Apotheker:innen finden Sie für Deutschland unter portal.roche.de, für Österreich unter rochescience.at und für die Schweiz unter roche-online.ch.

Hauptgründe für die Teilnahme an JEWELFISH	Patienten, die zuvor mit Nusinersen [†] behandelt wurden (n=77) n (%)
Bedenken hinsichtlich der behandlungsbedingten Verträglichkeit [‡]	24 (31)
Ansprechen auf die Behandlung: Fehlende Wirksamkeit	14 (18)
Ansprechen auf die Behandlung: Verlust der Wirksamkeit	8 (10)
Präferenz des Betreuers	7 (9) [§]
Patientenpräferenz	6 (8)
Sonstiges	18 (23)

Hauptgründe für die Teilnahme an JEWELFISH	Patienten, die zuvor mit Onasemnogen Abeparvovec [¶] behandelt wurden (n=14) n (%)
Hoffnung auf Zusatznutzen	8 (57)
Präferenz des Betreuers	4 (29)
Ansprechen auf die Behandlung: fehlende Wirksamkeit	2 (14)

Tab. 1: Hauptgründe für die Teilnahme an JEWELFISH (modifiziert nach [2]). Die Gründe wurden von Patienten ≥ 5 Jahren selbst angegeben und von Patienten < 5 Jahren von dem Betreuer berichtet. [†] Drei Patienten in der Nusinersen-Gruppe hatten zuvor auch Olesoxim erhalten. [‡] Die Verträglichkeit bezieht sich im Allgemeinen auf Herausforderungen im Zusammenhang mit der intrathekalen Verabreichung bei Patienten mit Skoliose oder bei Patienten, die sich einer Wirbelsäulenoperation unterzogen haben, sowie auf die Unfähigkeit, eine Lumbalpunktion zu erhalten. [§] Ein Patient wurde mit Onasemnogen-Abeparvovec und Nusinersen behandelt. Weitere Gründe sind behandlungsbedingte Sicherheitsbedenken, Herausforderungen bei der Erstattung der Behandlung/Versicherung, Herausforderungen bei der Zugangsinfrastruktur (z. B. Zugänglichkeit von Prüfzentren), Injektionsverfahren, Unannehmlichkeiten der Behandlung oder fehlende Informationen. [¶] Ein Patient in der Onasemnogen-Abeparvovec-Gruppe erhielt zuerst eine Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec, gefolgt von Nusinersen. Datenstichtag: 29. Januar 2021.

Referenzen

1. Fachinformation Evrysdi®, Stand: März 2021
2. Chiriboga CA et al. Cure SMA 2021, Oral Presentation
3. Day JW et al. SMA Conference 2020; virtuell
4. Mercuri E et al. AAN 2020; virtuell
5. Servais L et al. AAN 2020; virtuell
6. Oskoui M et al. MDA 2021, Oral Presentation 80
7. Gusset N et al. Neuromuscul Disord 2021; 31:419–430

Evrysdi® 0,75 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Flasche enthält 60 mg Risdiplam in 2 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen. Jeder ml der rekonstituierten Lösung enthält 0,75 mg Risdiplam. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jeder ml enthält 0,38 mg Natriumbenzoat (E 211) und 2,97 mg Isomalt (Ph.Eur.) (E 953). | **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol (E 421), Isomalt (Ph.Eur.) (E 953), Erdbeer-Aroma, Weinsäure (Ph.Eur.) (E 334), Natriumbenzoat (E 211), Macrogol 6000, Sucralose, Ascorbinsäure (E 300), Natriumedetat (Ph.Eur.) |

Anwendungsgebiete: Evrysdi wird angewendet zur Behandlung der Sq-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Monaten, mit einer klinisch diagnostizierten Typ-1-, Typ-2- oder Typ-3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens. | **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. | **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. | **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. | **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems, ATCCode: M09AX10 | **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** | März 2021

M-AT-00001513