

Grenzach-Wyhlen, 23. Juni 2023

Liebe Mitglieder der Duchenne Community in Deutschland,

gemäß Ihrer Anfrage nach regelmäßigen Updates rund um unsere Aktivitäten in der Indikation Duchenne Muskeldystrophie freut es mich sehr, Ihnen heute mitteilen zu dürfen, dass die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA Delandistrogene moxeparvovec-rokl (auch bekannt als SRP-9001) zur Behandlung gehfähiger Kinder (Kinder, die unassistent gehen können) im Alter von 4 bis 5 Jahren mit Duchenne Muskeldystrophie (DMD) und einer bestätigten Mutation im *DMD*-Gen zugelassen hat.<sup>1</sup> Delandistrogene moxeparvovec-rokl ist bei Patienten mit einer Deletion in den Exons 8 und/oder 9 des *DMD*-Gens kontraindiziert. In den USA wird Delandistrogene moxeparvovec-rokl als Elevidys™ (gesprochen: Ah-LEV-ah-dis) vermarktet und ist die erste für Duchenne zugelassene Gentherapie.

Duchenne ist durch Mutationen im Dystrophin-Gen gekennzeichnet, die zu einem Mangel an Dystrophin-Protein führen. Ohne Dystrophin, das zur Stärkung und zum Schutz der Muskeln erforderlich ist, werden die Muskeln geschwächt und geschädigt.<sup>2</sup> Delandistrogene moxeparvovec richtet sich gegen die genetische Grundursache der Erkrankung, indem es den Muskelzellen ein Gen zuführt, welches für eine funktionale, verkürzte Form des Dystrophin-Proteins kodiert, auch bekannt als Elevidys Mikro-Dystrophin. Delandistrogene moxeparvovec wird als einmalige intravenöse (IV) Infusion verabreicht. Roche entwickelt Delandistrogene moxeparvovec in Partnerschaft mit Sarepta Therapeutics und ist dafür verantwortlich, die Behandlung für Patienten in der ganzen Welt (mit Ausnahme der USA) zugänglich zu machen.

Die bei der FDA eingereichte Biologics License Application (BLA) umfasste Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten aus drei Phase-1- und Phase-2-Studien zu Delandistrogene moxeparvovec:<sup>3</sup> Studie 101 ([NCT03375164](#)), Studie 102 ([NCT03769116](#)), Studie 103 (auch bekannt als ENDEAVOR Studie, [NCT04626674](#)) sowie eine integrierte Analyse dieser drei klinischen Studien, welche die funktionellen Ergebnisse mit einer Propensity-Score (PS) gewichteten externen Kontrolle vergleicht.<sup>4, 5, 6</sup> Delandistrogene moxeparvovec-rokl wurde im Rahmen des beschleunigten Zulassungsverfahrens der FDA zugelassen\*\*.

Um für diese beschleunigte Zulassung in Frage zu kommen, muss eine Bestätigungsstudie durchgeführt werden, um die Ergebnisse der für eine BLA eingereichten Studien zu verifizieren. Die vollständig rekrutierte, globale Phase 3 EMBARK-Studie ([NCT05096221](#)) wird als Bestätigungsstudie für Delandistrogene moxeparvovec-rokl dienen. Das bedeutet, dass wenn die Studie ihre Ziele erreicht, die FDA eine Umstellung auf die herkömmliche Zulassung prüfen wird und die Ergebnisse auch die FDA Entscheidungen über die Möglichkeit einer

breiteren Zulassung beeinflussen werden. Sarepta arbeitet mit Hochdruck daran, so schnell wie möglich Daten aus der EMBARK Studie an die FDA weiterzugeben. Die ersten Ergebnisse aus dieser Studie werden für Ende dieses Jahres erwartet.<sup>7</sup>

Nach dieser Ankündigung können wir sehr gut nachvollziehen, dass viele Familien, Betreuungspersonen und Menschen, die mit Duchenne leben, versuchen werden zu verstehen, ob und wann dieses Arzneimittel in ihrem Land voraussichtlich zugelassen wird.

Wir wissen, dass bei dieser Erkrankung Zeit sprichwörtlich Muskel ist und Zeit für jede Familie, die von Duchenne betroffen ist, einen unglaublichen Wert hat. Bei Roche konzentrieren wir uns daher weiterhin unerschütterlich darauf, mit höchster Dringlichkeit Zulassungsanträge bei Gesundheitsbehörden auf der ganzen Welt einzureichen, um sicherzustellen, dass Delandistrogene moxeparvovec so schnell wie möglich bei den in Frage kommenden Kindern ankommt. Nachfolgend finden Sie einen Überblick zu den geplanten behördlichen Zulassungsanträgen basierend auf den aktuell verfügbaren Informationen. (Bitte beachten Sie, dass sich der Status unserer Bewerbungen je nach den Anforderungen der Gesundheitsbehörden ändern kann.)

- In Ländern, die Anträge auf der Grundlage von Studiendaten aus Phase 1 und Phase 2 für Delandistrogene moxeparvovec akzeptieren können, arbeiten wir bereits mit den jeweiligen Gesundheitsbehörden zusammen und planen, die Zulassungsanträge so bald wie möglich einzureichen. Zu diesen Ländern zählen Bahrain, Brasilien, Israel, Kuwait, Oman, Katar, Saudi-Arabien, Singapur und die Vereinigten Arabischen Emirate.
- Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat darauf hingewiesen, dass die Einbeziehung klinischer Studiendaten aus der Phase 3 Studie EMBARK für Delandistrogene moxeparvovec für ihre Bewertung von entscheidender Bedeutung ist. Wenn die EMBARK-Daten vielversprechend sind, gehen wir davon aus, dass wir so bald wie möglich Anträge auf Marktzulassung bei der EMA und bei weiteren Gesundheitsbehörden stellen werden.

Die FDA-Zulassung ist die erste von hoffentlich noch vielen erfreulichen Mitteilungen an die Duchenne-Community, während Delandistrogene moxeparvovec seinen Weg fortsetzt, um alle, die es benötigen, zu erreichen. Unsere aufrichtige Dankbarkeit und Wertschätzung geht an die Familien, die in die Duchenne-Forschung eingebunden sind, sowie an die Patientenorganisationen, klinischen Studienzentren und deren Mitarbeitende für ihre täglichen unermüdlichen Anstrengungen. Erfolge wie diese, die der gesamten Duchenne-Community zugutekommen, wären ohne Sie alle nicht möglich. Wir fühlen uns geehrt, Teil dieser resilienten, starken Gemeinschaft zu sein.

Wir gehen davon aus, dass Sie aus Ihrer Community Fragen zu den heutigen Neuigkeiten erhalten werden. Deshalb haben wir für Sie und Ihre Mitglieder ein Dokument mit einigen zusätzlichen Informationen und Antworten auf häufig gestellte Fragen beigefügt. Wenn Sie weitere Fragen zu diesem wichtigen Update haben sollten, zögern Sie bitte nicht, mich jederzeit zu kontaktieren. Wir freuen uns, Ihnen weitere aktuelle Informationen bereitzustellen, sobald diese verfügbar sind.

Herzliche Grüße

*Christina Ankirchner*

Christina Ankirchner  
Patient Partnership Manager Duchenne

*Sarah Kuld*

Sarah Kuld  
Head Patient Partnership

Im Namen des DMD-Teams der Roche Pharma AG

\*\*\*

*\*Die nach dem [Propensity-Score \(PS\)](#) gewichtete externe Kontrolle ist eine statistische Methode, die verwendet wird, um die Wirksamkeit einer medizinischen Behandlung oder Intervention zu schätzen, wenn eine ausreichend große placebokontrollierte Gruppe nicht realisierbar ist, wobei Daten aus der klinischen Praxis ('Real-World Data') als externe Kontrolle verwendet werden.*

*\*\*Das [beschleunigte Zulassungsprogramm der FDA](#) erlaubt die Zulassung von Behandlungen für schwerwiegende Erkrankungen, die einen ungedeckten medizinischen Bedarf bedienen, basierend auf einem Surrogatendpunkt oder Biomarkerdaten, die wahrscheinlich einen klinischen Nutzen prognostizieren. Pharmaunternehmen müssen weiterhin Studien durchführen, um den erwarteten klinischen Nutzen zu bestätigen. Wenn die konfirmatorische Studie zeigt, dass die Behandlung tatsächlich einen klinischen Nutzen bietet, erteilt die FDA die herkömmliche Zulassung.*

## **Referenzen**

1. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First Gene Therapy for Treatment of Certain Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-gene-therapy-treatment-certain-patients-duchenne-muscular-dystrophy>. Last accessed: June 2023.
2. Duan D, et al. Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):13.
3. Sarepta Therapeutics. Available at: <https://investorrelations.sarepta.com/news-releases/news-release-details/sarepta-therapeutics-announces-us-fda-has-accepted-filing-and>. Last accessed: May 2023.

4. ClinicalTrials.gov. NCT03375164: A Gene Transfer Therapy Study to Evaluate the Safety of SRP-9001 (Delandistrogene Moxeparovec) in Participants With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03375164>. Last accessed: May 2023
5. ClinicalTrials.gov. NCT03769116: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of SRP-9001 (Delandistrogene Moxeparovec) for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03769116>. Last accessed: May 2023.
6. ClinicalTrials.gov. NCT04626674: A Gene Transfer Therapy Study to Evaluate the Safety of and Expression From SRP-9001 (Delandistrogene Moxeparovec) in Participants With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) (ENDEAVOR). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04626674>. Last accessed: May 2023.
7. ClinicalTrials.gov. NCT05096221: A Gene Transfer Therapy Study to Evaluate the Safety and Efficacy of SRP-9001 (Delandistrogene Moxeparovec) in Participants With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) (EMBARK). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05096221>. Last accessed: May 2023.