

Häufige Fragen und Antworten

1. Wie arbeiten Roche und Sarepta zusammen?

- Roche und Sarepta arbeiten im Rahmen einer Partnerschaft und gemeinsamen Entwicklungsprogramms zusammen.⁴
 - Sarepta ist sowohl für die Durchführung von klinischen Studien als auch für das Management der behördlichen Zulassung und Kommerzialisierung von Delandistrogene moxeparvovec in den USA verantwortlich.
 - Roche ist zuständig für die behördliche Zulassung, das Health Technology Assessment (HTA) und die Versorgung von Patienten mit Delandistrogene moxeparvovec im gesamten Rest der Welt.
 - Sarepta ist für die Herstellung von Delandistrogene moxeparvovec verantwortlich und wird das Produkt zur weiteren Verteilung an Roche liefern.

2. Was bedeutet die Zulassung durch die FDA?

- Die FDA hat Delandistrogene moxeparvovec-rokl in den USA zur Behandlung von gehfähigen Kindern (Kinder, die ohne Hilfe gehen können) im Alter von 4 bis 5 Jahren mit Duchenne Muskeldystrophie (DMD) und einer bestätigten Mutation im *DMD*-Gen zugelassen.¹
- Wenn die Phase 3 EMBARK-Studie ihre Ziele erreicht, wird die FDA die Umstellung auf die herkömmliche Zulassung prüfen und die Ergebnisse werden auch in die Entscheidungen der FDA hinsichtlich eines möglichen breiteren Zulassungstextes einfließen.² Die ersten Ergebnisse aus dieser Studie werden Ende dieses Jahres erwartet.³

3. Wie ist das Sicherheitsprofil von Delandistrogene moxeparvovec?

- Das Sicherheitsprofil von Delandistrogene moxeparvovec ist bisher in drei klinischen Phase 1 und Phase 2 Studien konsistent: Studie 101 ([NCT03375164](#)), Studie 102 ([NCT03769116](#)) und Studie 103 (auch bekannt als ENDEAVOR, [NCT04626674](#)). Innerhalb dieser drei klinischen Studien:⁵
 - Gab es keine Todesfälle.
 - Führten keine unerwünschten Ereignisse (UE) zum Abbruch der Studien.
 - Bei weniger als 10% der Patienten traten behandlungsbedingte SUE auf. Die SUEs waren:
 - Erbrechen; erhöhte Leberenzyme (Transaminasen); Rhabdomyolyse; Leberschädigung; Immunvermittelte Myositis; Myokarditis.
 - Das am häufigsten beobachtete behandlungsbedingte UE war Erbrechen, Übelkeit, verminderter Appetit und Infektionen der oberen Atemwege.
 - Es wurde keine klinisch relevante Komplementaktivierung beobachtet.

- Es wurden innerhalb der klinischen Studien zu Delandistrogene moxeparvovec keine Anzeichen von Leberversagen gemeldet.

4. Wann beabsichtigen Sie, in Europa und in den übrigen Ländern der Welt die Zulassung zu beantragen?

- Wenn die Ergebnisse der laufenden Phase 3 EMBARK-Studie (Studie 301, [NCT05096221](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05096221)) vielversprechend sind, gehen wir davon aus, dass wir so schnell wie möglich Anträge auf Marktzulassung bei der EMA und den Gesundheitsbehörden in weiteren Ländern stellen werden.
- Nachdem die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA ihre Zulassung erteilt hat, arbeiten wir bereits mit den Gesundheitsbehörden in Ländern zusammen, die Zulassungsanträge auf der Grundlage von Phase 1 und Phase 2 Studiendaten für Delandistrogene moxeparvovec akzeptieren. Wir planen, so bald wie möglich Anträge in Bahrain, Brasilien, Israel, Kuwait, Oman, Katar, Saudi-Arabien, Singapur und den Vereinigten Arabischen Emiraten einzureichen.

5. Warum hat die FDA die Anwendung von Delandistrogene moxeparvovec-rolk für gefährliche Patienten im Alter von 4-5 Jahren zugelassen?

- Ergebnisse aus Studie 102, einer doppelblinden, placebokontrollierten Phase-2-Studie, stellten einen erheblichen Teil des Datenpakets dar, welches der FDA von Sarepta vorgelegt wurde.
- In dieser Studie wurde ein klinischer Vorteil in der Altersgruppe der 4-5-jährigen beobachtet, die mit Delandistrogene moxeparvovec behandelt wurden. Die FDA kann auf Basis der Überprüfung der EMBARK-Daten aus Phase 3 eine Erweiterung des Delandistrogene moxeparvovec-Labels in Betracht ziehen.²

6. Warum hat die FDA die Anwendung von Delandistrogene moxeparvovec bei Patienten mit einer Deletion in Exon 8 und/oder 9 des DMD-Gens eingeschränkt?

- In klinischen Studien wurde eine immunvermittelte Myositis etwa einen Monat nach der Delandistrogene moxeparvovec Infusion bei Patienten mit Deletionen, die die Exone 8 und/oder 9 des *DMD*-Gens betrafen, beobachtet. Es wurden Symptome von schwerer Muskelschwäche einschließlich Dysphagie, Dyspnoe und Hypophonie beobachtet.
- Es liegen nur begrenzte Daten zur Behandlung von Patienten mit Mutationen im *DMD*-Gen zwischen den Exons 1 bis 17 und den Exons 59 bis 71 mit Delandistrogene moxeparvovec vor. Bei Patienten mit Deletionen in diesen Regionen kann das Risiko einer schweren immunvermittelten Myositis bestehen.

7. Gehen Sie davon aus, dass Delandistrogene moxeparvovec außerhalb der USA für die gleiche Indikation und Altersgruppe zugelassen wird?

- Die verschiedenen Gesundheitsbehörden handeln unabhängig und folgen unterschiedlichen Prozessen mit unterschiedlichen Einreichungsanforderungen. Obwohl ihre letztendlichen Ziele für ihr jeweiliges Land bzw. ihre geografische Region dieselben sind, haben sie unterschiedliche Vorschriften und Verfahren, d. h. es gibt Unterschiede darin, wie Medikamente zugelassen werden.
- Ob diese Gesundheitsbehörden das gleiche oder ein restriktiveres Label vorschreiben werden, steht noch aus. Roche arbeitet aktiv mit Gesundheitsbehörden zusammen, um den Zulassungsweg für Delandistrogene moxeparvovec zu begleiten. Der endgültige Zulassungstext hängt von den Entscheidungen der Gesundheitsbehörde des jeweiligen Landes ab.

8. Wird es in Ländern, in denen Delandistrogene moxeparvovec noch nicht zugelassen ist, für Patienten außerhalb der USA möglich sein, Zugang zum Medikament zu erhalten?

- Roche sieht, dass ein erheblicher ungedeckter medizinischer Bedarf für Menschen mit Duchenne besteht. In oberster Priorität arbeiten wir daher mit den Erstatern zusammen, um geeignete Wege zu evaluieren, Delandistrogene moxeparvovec so schnell und nachhaltig wie möglich für Menschen mit Duchenne bereitzustellen.
- Wir sind uns bewusst, dass Ärzte in einigen Ländern in Übereinstimmung mit den lokalen Bestimmungen und auf der Grundlage geltender Unternehmensrichtlinien Zugang für Delandistrogene moxeparvovec auf bezahlter Einzelfallbasis (häufig auch als "Named Patient Supply" bezeichnet) beantragen können. Wir arbeiten daran, auf solche eingehenden Anfragen reagieren zu können.

9. Wie viele Patienten wurden bisher mit Delandistrogene moxeparvovec behandelt?

- Bis heute wurden mehr als 150 Personen in klinischen Studien mit Delandistrogene moxeparvovec behandelt.

10. Welche klinischen Studien zu Delandistrogene moxeparvovec sind derzeit für die Rekrutierung offen?

- ENVISION (auch bekannt als Studie 303, [\(NCT05881408\)](#)) ist eine globale klinische Phase-3-Studie mit dem die Sicherheit und Wirksamkeit von Delandistrogene moxeparvovec in nicht-gehfähigen (Patienten, die nicht in der Lage sind, ohne Hilfe zu gehen) und älteren, ambulanten (Patienten, die die in der Lage sind, ohne Hilfe zu gehen) Jungen untersucht werden soll. Roche wird weitere Informationen zu Studienzeitplänen und Studienstandorten außerhalb der USA teilen, sobald diese feststehen.

11. Wann ist mit dem Preis von Delandistrogene moxeparvovec zu rechnen? Wird der Preis in allen Ländern gleich sein?

- Roche ist dafür verantwortlich, Patienten außerhalb der USA mit Delandistrogene moxeparvovec zu versorgen und ist nicht an der Festsetzung des US-Preises beteiligt.
- Wir verpflichten uns, die Preise für Delandistrogene moxeparvovec so zu gestalten, dass sie nachhaltig sind und den Mehrwert für Patienten, ihre Familien, das Gesundheitssystem und die Gesellschaft widerspiegeln.
- Obwohl wir bereits mit Erstattungsstellen in Ländern zusammenarbeiten, in denen wir beabsichtigen, Anträge auf Marktzulassung zu stellen, ist es zu diesem Zeitpunkt noch zu früh, um über den Preis zu beraten.

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. Sarepta Therapeutics. Available at: <https://investorrelations.sarepta.com/news-releases/news-release-details/sarepta-therapeutics-announces-update-regulatory-review-srp-9001>. Last accessed: May 2023.
3. ClinicalTrials.gov. NCT05096221: A Gene Transfer Therapy Study to Evaluate the Safety and Efficacy of SRP-9001 (Delandistrogene Moxeparvovec) in Participants With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) (EMBARK). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05096221>. Last accessed: May 2023.
4. Sarepta Therapeutics. Available at: <https://investorrelations.sarepta.com/news-releases/news-release-details/sarepta-therapeutics-announces-partnership-roche-territories>. Last accessed: May 2023.
5. Zaidman C, et al. Integrated analyses of data from clinical trials of delandistrogene moxeparvovec in Duchenne muscular dystrophy (DMD). Presented at ICNMD 2022.