

17. November 2021

Liebe SMA Community,

in Hinblick auf Ihre Anfrage freuen wir uns, Ihnen Neuigkeiten zur ASCEND-Studie mitteilen zu können. Dabei handelt es sich um eine neue, weltweite klinische Prüfung, deren Start derzeit von Biogen geplant wird.

Obwohl in jüngerer Zeit Fortschritte bei der Behandlung der SMA gemacht wurden, bleibt weiterhin Spielraum nach oben, wenn es darum geht, den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Die ASCEND-Studie hat zum Ziel, zu beurteilen, ob die Behandlung mit einer höheren, experimentellen Nusinersen-Dosis die klinischen Ergebnisse verbessern kann und den ungedeckten medizinischen Bedarf bei Patienten mit später einsetzender SMA, die zuvor mit Risdiplam behandelt wurden, zu decken.¹⁻³

Überblick über die ASCEND-Studie

In der ASCEND-Studie wird untersucht, ob Nusinersen in einer experimentellen, höheren Dosis einen bestehenden klinischen Bedarf bei Patienten mit später einsetzender SMA, die mit Risdiplam behandelt wurden und ihre Behandlung umstellen möchten, decken kann. Dazu gehören sowohl Erwachsene, die bereits vor Risdiplam mit Nusinersen behandelt worden sind, als auch Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die nur mit Risdiplam behandelt worden sind und Nusinersen noch nicht erhalten erhaben.

Studiendesign

Der Prüfplan der ASCEND-Studie ist bei den zuständigen Behörden eingereicht worden. Die ASCEND-Studie wird voraussichtlich etwa 2,5 Jahre dauern. Aufgenommen werden voraussichtlich 135 nicht gehfähige Patienten mit später einsetzender SMA und einem Alter von 5 bis 39 Jahren. Alle Teilnehmer müssen vor der Aufnahme in die Studie mit der Risdiplam-Höchstdosis von 5 mg behandelt worden sein und zudem willens und in der Lage sein, ihre Behandlung auf eine höhere Nusinersen-Dosis umzustellen. Darüber hinaus werden weitere Eignungskriterien gelten. Alle Teilnehmer werden zunächst 2 Initialdosen zu 50 mg im Abstand von 2 Wochen erhalten und anschließend während der restlichen Studiendauer alle 4 Monate Erhaltungsdosen zu 28 mg. Die Nusinersen-Dosen zu 50 mg bzw. 28 mg sind nicht zugelassen und höher als die derzeit zugelassene Nusinersen-Dosis von 12 mg. Diese höheren Dosen werden derzeit auch in der DEVOTE-Studie geprüft.⁴

Patienten-Ergebnisparameter

In dieser Studie soll die Wirksamkeit mit Hilfe des sogenannten *Revised Upper Limb Module* (RULM) beurteilt werden. Weitere klinische Ergebnisparameter beinhalten die Sicherheit, die *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* (HFMSSE) und die Belastung für Pflegenden. Zudem wird ein neuronales Protein, das sogenannte Neurofilament, als Biomarker der Krankheitsaktivität untersucht. Und bei Teilnehmern ab 13 Jahren wird die Feinmotorik der Arme auch mit einer Smartphone-App beurteilt.

Zeitplan

Voraussichtlich werden die ersten geeigneten Patienten gegen Ende 2021 in die ASCEND-Studie aufgenommen. Weitere Informationen zur Studie (Study ID Nummer: 232SM303) werden bald auf <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> veröffentlicht.

Partnerschaftliche Zusammenarbeit

Um das Studiendesign zu skizzieren und um sicherzustellen, dass diejenigen klinischen Ergebnisparameter verwendet werden, die den Patienten am wichtigsten sind, haben wir uns mit der SMA-Community beraten. Wir danken allen Angehörigen, Pflegenden und Prüfärzten, die uns unermüdlich dabei unterstützen, die Versorgung für Familien mit SMA zu verbessern.

Als Team bleiben wir weiterhin ein engagierter Partner der SMA-Community und werden Sie auch in Zukunft auf Anfrage über die jüngsten Entwicklungen informieren.

Mit freundlichen Grüßen
Anna Südmeyer

Patient Advocacy Manager
Biogen GmbH | Riedenburger Str. 7 | 81677 München | Deutschland
www.biogen.de

Weiterführende Quellen:

1. Mercuri E. *et al.* SUNFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA). SMA Europe, 5.–7. Februar 2020; Präsentation.
2. Evrysdi US FDA Summary Basis of Approval (SBA) documents. Clinical Review(s): S. 67, Tab. 15.
Quelle:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/213535Orig1s000MedR.pdf.
Abgerufen: Juli 2021. Abgerufen: September 2021.
3. Europäische Arzneimittel-Agentur. EMA/216061/2021 – Evrysdi EPAR. Quelle:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evrysdi-epar-public-assessment-report_en.pdf. Abgerufen: September 2021.
4. Clinicaltrials.gov. Study of Nusinersen (BIIB058) in Participants With Spinal Muscular Atrophy (DEVOTE). Quelle: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04089566>. Abgerufen: September 2021.
Biogen-135825