



El poder del cambio en neuromúsculo



Compromiso de Roche en neuromúsculo

Sofía García

Roche Farma

María Brañas

Roche Farma

Roche - Quiénes somos

Tenemos una trayectoria en...
transformar la investigación en medicamentos
innovadores

A través de nuestros medicamentos innovadores y
diagnósticos novedosos, queremos lograr lo mismo para
las personas con enfermedades neuromusculares (NMD)
que lo que hemos conseguido en oncología.

 **+200** socios en todo el mundo

 Más de **125** años de innovación

 **32** fármacos en la lista
WHO de medicamentos esenciales

Oligodendrocytes & Neurons
Yun-An Shen
Neurodegen Lab

Etapa temprana		Fase II ¹		Fase III (UE) ¹		Comercializado ¹	
N/D	Proyectos múltiples	RG6237	GYM329* (con risdiplam ▼) AME² 	RG6356	Delandistrogene moxeparvovec [†] DMD⁷⁻¹³ 	RG7916	Risdiplam AME^{14,15}
		RG6237	GYM329* Distrofia Muscular Facioescapulohumeral³ 				
		RG6359	SPK-3006* Enfermedad de Pompe⁴ 				
		RG6168	Satralizumab ▼ DMD^{5,6} 				

Terapia
génica
 Pequeña
molécula

Anticuerpo

Delandistrogene moxeparvovec ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en pacientes con y sin función de deambulación de 4 años o más con una mutación confirmada en el gen de la DMD,⁷ y en los EAU, Catar, Kuwait, Baréin, Omán e Israel para el tratamiento de la DMD en pacientes pediátricos con función de deambulación de 4 a 5 años con una mutación confirmada en el gen de la DMD (a partir de junio de 2024).⁸⁻¹³ Risdiplam ▼ ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la atrofia muscular espinal (AME) en pacientes pediátricos y adultos, y por la EMA para el tratamiento de la AME 5q en pacientes con diagnóstico clínico de AME de tipo 1, tipo 2 o tipo 3 o con de una a cuatro copias de SMN2.^{14,15} Satralizumab ▼ ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de los TENMO en adultos seropositivos a anticuerpos contra la AQP4, y por la EMA como monoterapia o en combinación con TID para el tratamiento de los TENMO en adultos y adolescentes de 12 o más años seropositivos a IgG AQP4.^{9,10}

▼ Estos medicamentos están sujetos a un seguimiento adicional. Esto permitirá realizar una identificación rápida de la nueva información de seguridad. Se pide a los profesionales sanitarios que notifiquen cualquier sospecha de acontecimiento adverso.

* Estas moléculas están actualmente bajo desarrollo y no están aprobadas para el uso. [†] Desarrollado en colaboración con Sarepta Therapeutics, Inc.

AQP4: acuaporina 4; DMD: distrofia muscular de Duchenne; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos; DMFEH: distrofia muscular facioescapulohumeral; IgG: inmunoglobulina G; TID: tratamiento inmunodepresor; ENM: enfermedad neuromuscular; TENMO: trastornos del espectro de la neuromielitis óptica; AME: atrofia muscular espinal; SMN: supervivencia de la motoneurona; EAU: Emiratos Árabes Unidos.

1. Cartera de desarrollo de productos de Roche. Disponible en: <https://www.roche.com/solutions/pipeline/>. Consultado en junio de 2024; 2. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05115110; 3. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05548556; 4. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT04093349; 5. ENSPRYNG® [ficha técnica]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_en.pdf. Consultado en junio de 2024; 6. ENSPRYNG® [PI]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761149s000lbl.pdf. Consultado en junio de 2024; 7. ELEVIDYS® [PI]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169679/download>. Consultado en junio de 2024; 8. Ministerio de Salud y Prevención de los EAU. Disponible en: <https://mohap.gov.ae/en/services/registered-medical-product-directory>. Consultado en junio de 2024; 9. Datos archivados de Roche. Actualización del Ministerio de Sanidad de Catar. 27 de septiembre de 2023; 10. Datos archivados de Roche. Actualización del Ministerio de Sanidad de Kuwait. 19 de febrero de 2024; 11. Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria de Baréin. Disponible en: <https://www.nhra.bh/Departments/PPR/>. Consultado en junio de 2024; 12. Datos archivados de Roche. Ministerio de Sanidad de Omán. Certificado de registro. 25 de marzo de 2024; 13. Datos archivados de Roche. Ministerio de Sanidad de Israel. Certificado de registro. 27 de junio de 2024; 14. EVRYSDI® [ficha técnica]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evryydi-epar-product-information_en.pdf. Consultado en junio de 2024; 15. EVRYSDI® [PI]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213535s012lbl.pdf. Consultado en junio de 2024.

Roche es pionero en la adopción y desarrollo de tecnologías digitales

En los ensayos clínicos de la AME, la DMD y la DMFEH se han incluido evaluaciones de la supervisión digital



Ensayos clínicos que utilizan **dispositivos móviles, portátiles** y de **juegos**



SV95C: Primer endpoint primario digital para pacientes DMD aprobado por la EMA



Myopinch en el estudio SMA life: ML43472



Formación y divulgación en Inteligencia artificial

Atrofia muscular espinal

Programa de estudio clínico de risdiplam

Voluntarios sanos y personas con AME presintomática o pretratada



Risdiplam ▼ ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. para el tratamiento de la AME en pacientes pediátricos y adultos, y por la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la AME 5q en pacientes con diagnóstico clínico de AME tipo 1, tipo 2 o tipo 3 o con entre una y cuatro copias de SMN2. Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá realizar una identificación rápida de la nueva información de seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de acontecimientos adversos. Es posible que este compuesto y su uso no estén aprobados en su país. Esta información se presenta únicamente con el fin de proporcionar una perspectiva general de los ensayos clínicos y no debe interpretarse como una recomendación de uso de ningún producto para indicaciones no aprobadas.

* La parte 3 estaba prevista según el protocolo, pero no se completará. † Número estimado de participantes inscritos.

AME: atrofia muscular espinal; SMN: supervivencia de la motoneurona.

1. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT04718181; 2. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05808764; 3. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05861986; 4. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05861999.

Programa de estudio clínico de risdiplam

Estudios de eficacia y seguridad en el embarazo posteriores a la autorización



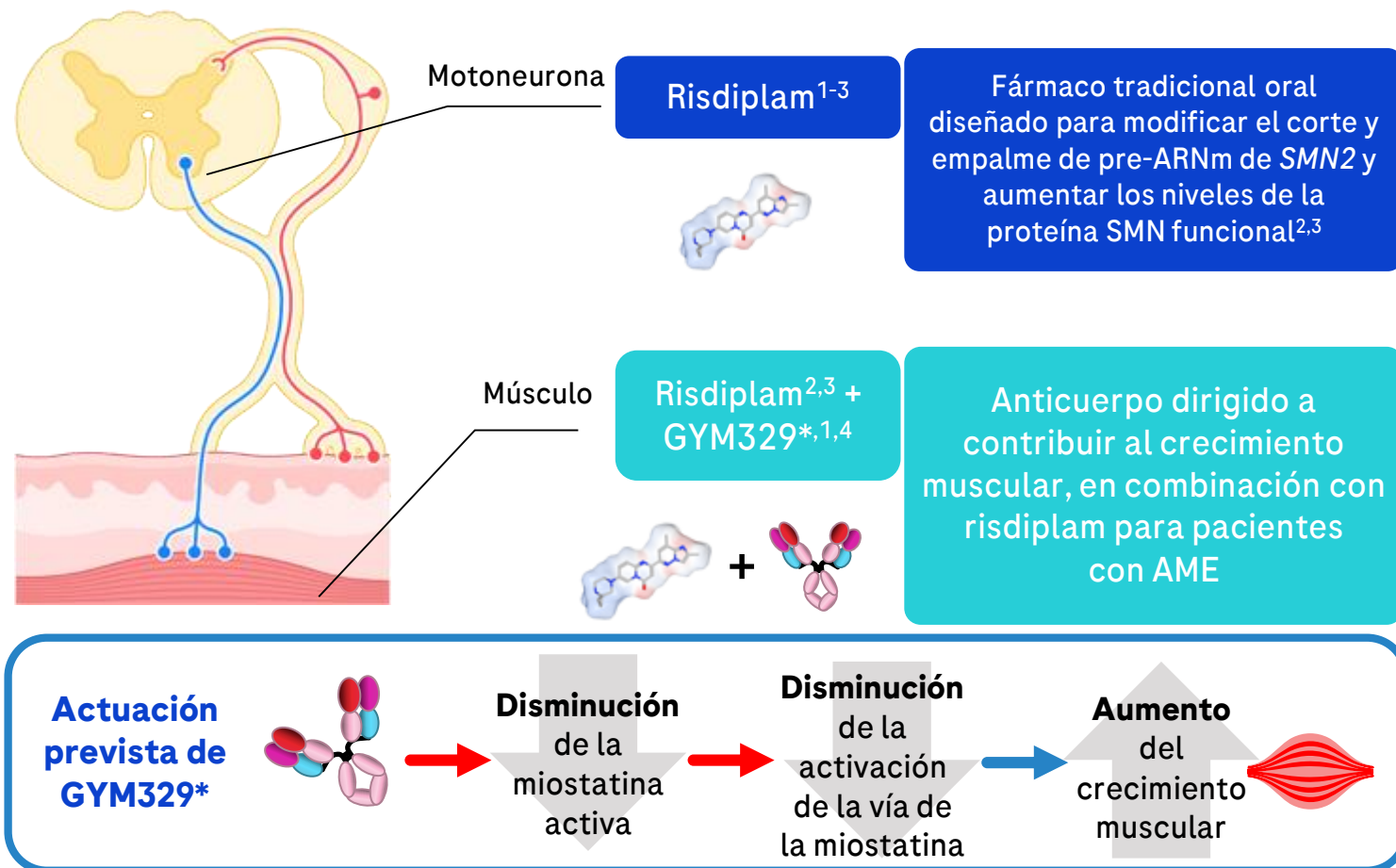
Risdiplam ▼ ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. para el tratamiento de la AME en pacientes pediátricos y adultos, y por la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la AME 5q en pacientes con diagnóstico clínico de AME tipo 1, tipo 2 o tipo 3 o con entre una y cuatro copias de SMN2. Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá realizar una identificación rápida de la nueva información de seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de acontecimientos adversos. Es posible que este compuesto y su uso no estén aprobados en su país. Esta información se presenta únicamente con el fin de proporcionar una perspectiva general de los ensayos clínicos y no debe interpretarse como una recomendación de uso de ningún producto para indicaciones no aprobadas.

* El CHMP está revisando una enmienda al protocolo en la que el titular de la autorización de comercialización (MAH) propone eliminar la recogida principal de datos directamente de los centros.

PS: profesional sanitario; AME: atrofia muscular espinal.

1. Número de registro de PAS de la UE: EUPAS47916; 2. Número de registro de PAS de la UE: EUPAS47679; 3. Registro de embarazos de Evrysdi. Disponible en: <https://www.evrysdipregnancyregistry.com/>. Consultado en junio de 2024.

Tratamiento combinado con risdiplam y GYM329* en la AME



- GYM329* es un anticuerpo que se une específicamente a la forma inactiva de la miostatina (miostatina latente) y reduce la cantidad que se transforma en miostatina activa
- Los datos preclínicos respaldan el potencial de GYM329* para mejorar la función muscular en personas que padecen AME⁵
- Una menor cantidad de miostatina activa disminuye la activación de la vía de la miostatina, lo que permite un mayor crecimiento muscular

* GYM329 está actualmente en desarrollo y no está aprobado para su uso.

ARNm: ARN mensajero; AME: atrofia muscular espinal; SMN: supervivencia de la motoneurona.

1. Cartera de desarrollo de productos de Roche. Disponible en: <https://www.roche.com/solutions/pipeline/>. Consultado en junio de 2024;

2. EVRYSDI* [ficha técnica]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evryydi-epar-product-information_en.pdf. Consultado en junio de 2024;

3. EVRYSDI* [PI]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213535s012lbl.pdf. Consultado en junio de 2024; 4. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05115110; 5. Muramatsu H, et al. *Sci Rep* 2021;11:2160.

Distrofia muscular de Duchenne (DMD)

Delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001)

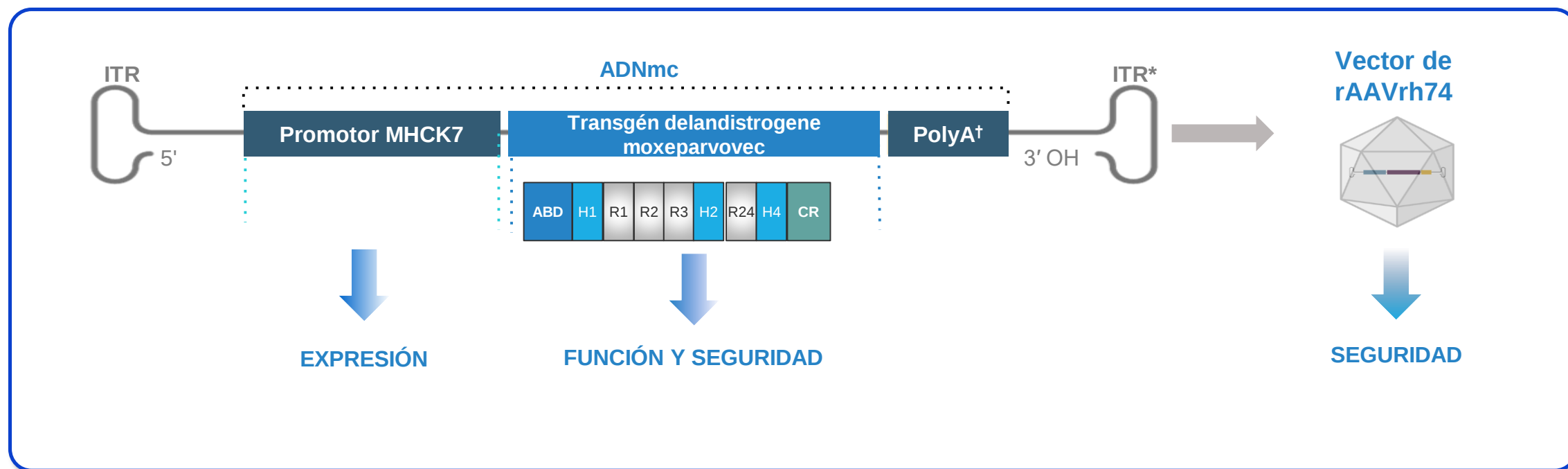
Delandistrogene moxeparvovec ha sido autorizado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. para el tratamiento de la DMD en pacientes con y sin función de deambulación de al menos 4 años que tienen una mutación confirmada en el gen de la *DMD*, y en los EAU, Catar, Kuwait, Baréin, Omán e Israel para el tratamiento de la DMD en pacientes pediátricos con función de deambulación de 4 a 5 años con una mutación confirmada en el gen de la *DMD* (a fecha de junio de 2024).
EAU: Emiratos Árabes Unidos.

1. ELEVIDYS® [PI]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169679/download>. Consultado en junio de 2024;
2. Ministerio de Salud y Prevención de los EAU. Disponible en: <https://mohap.gov.ae/en/services/registered-medicalproduct-directory>. Consultado en junio de 2024;
3. Datos archivados de Roche. Actualización del Ministerio de Sanidad de Catar. 27 de septiembre de 2023;
4. Datos archivados de Roche. Actualización del Ministerio de Sanidad de Kuwait. 19 de febrero de 2024;
5. Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria de Baréin. Disponible en: <https://www.nhra.bh/Departments/PPR/>. Consultado en junio de 2024;
6. Datos archivados de Roche. Ministerio de Sanidad de Omán, Certificado de registro. 25 de marzo de 2024;
7. Datos archivados de Roche. Ministerio de Sanidad de Israel, Certificado de registro. 27 de junio de 2024.

Delandistrogene moxeparvovec: Componentes fundamentales

Terapia génica en investigación basado en el AAV y desarrollado para abordar la causa subyacente de la DMD mediante la administración de una proteína distrofina funcional

Afinidad por **músculo esquelético, cardíaco y respiratorio**

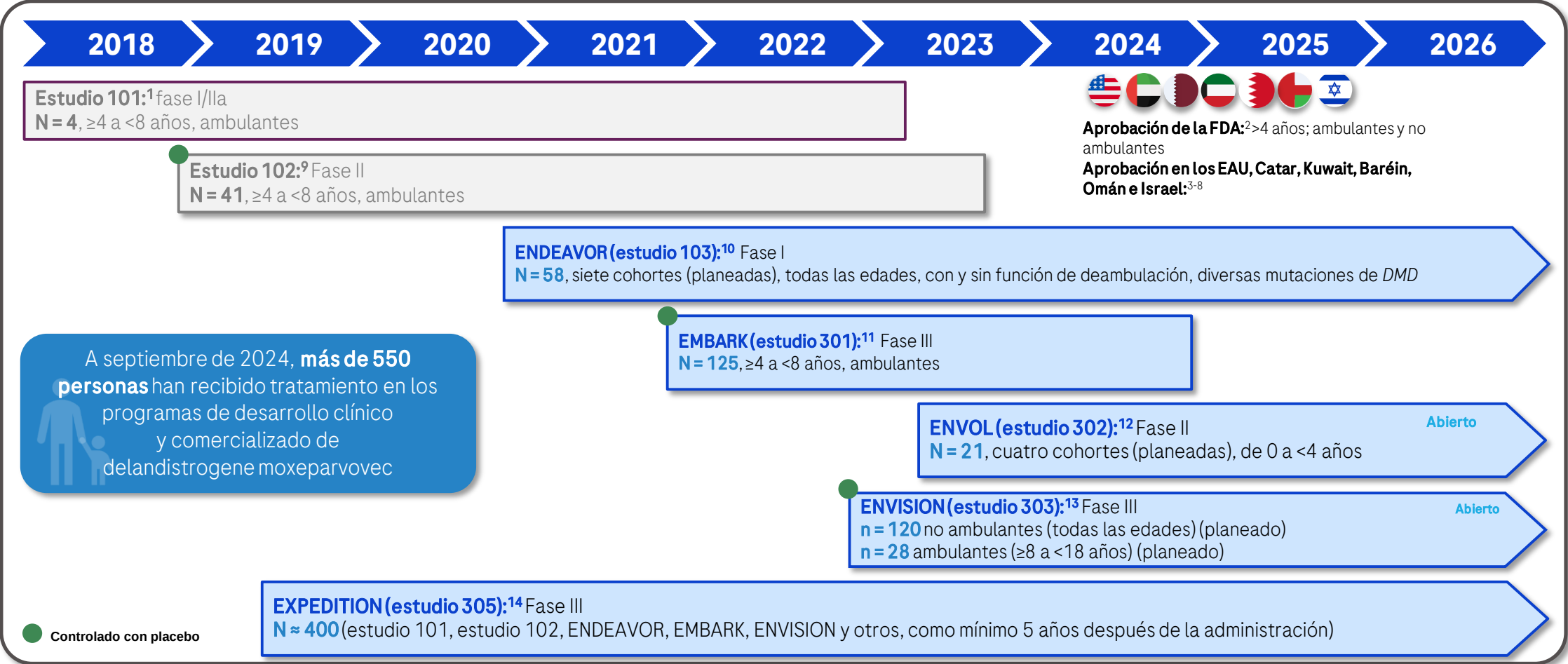


Delandistrogene moxeparvovec ha sido autorizado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. para el tratamiento de la DMD en pacientes con y sin función de deambulación de al menos 4 años con una mutación confirmada en el gen de la *DMD* y en los EAU, Catar, Kuwait, Baréin, Omán e Israel para el tratamiento de la DMD en pacientes pediátricos con función de deambulación de 4 a 5 años con una mutación confirmada en el gen de la *DMD* (hasta junio de 2024).^{*} Se requieren ITR para la replicación y el empaquetamiento del genoma. ^{*} PolyA señala el extremo del transgén a la maquinaria celular que lo transcribe (es decir, lo copia).

AAV: virus adenoasociado; DMD: distrofia muscular de Duchenne; ITR: repetición terminal invertida; EAU: Emiratos Árabes Unidos.

1. Asher DR, et al. *Expert Opin Biol Ther* 2020;20:263-74; 2. Zheng C and Baum BJ. *Methods Mol Biol* 2008;434:205-19; 3. Chandler RJ, Venditti CP. *Transl Sci Rare Dis* 2016;1:73-89; 4. Khan S, et al. Presentado en WMS 2023.

Delandistrogene moxeparvovec: Programa de desarrollo clínico



Delandistrogén moxeparvovec ha sido autorizado por la FDA de EE. UU. para el tratamiento de la DMD en pacientes con y sin función de deambulación de al menos 4 años que tienen una mutación confirmada en el gen de la DMD, y en los EAU, Catar, Kuwait, Baréin, Omán e Israel para el tratamiento de la DMD en pacientes pediátricos con función de deambulación de 4 a 5 años con una mutación confirmada en el gen de la DMD (a fecha de junio de 2024). FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.; EAU: Emiratos Árabes Unidos.

1. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03375164; 2. ELEVIDYS® [PI]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169679/download>. Consultado en junio de 2024; 3. Ministerio de Salud y Prevención de los EAU. Disponible en: <https://mohap.gov.ae/en/services/registered-medicalproduct-directory>. Consultado en junio de 2024; 4. Datos archivados de Roche. Actualización del Ministerio de Sanidad de Catar. 27 de septiembre de 2023; 5. Datos archivados de Roche. Actualización del Ministerio de Salud de Kuwait. 19 de febrero de 2024; 6. Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria de Baréin. Disponible en: <https://www.nhra.bh/Departments/PPR/>. Consultado en junio de 2024; 7. Datos archivados de Roche. Ministerio de Sanidad de Omán, Certificado de registro. 25 de marzo de 2024; 8. Datos archivados de Roche. Ministerio de Sanidad de Israel, Certificado de registro. 27 de junio de 2024; 9. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03769116; 10. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT04626674; 11. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05096221; 12. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT06128564; 13. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05881408; 14. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT05967351.

Distrofia muscular de Duchenne

*Satralizumab ▼ **

Satralizumab ▼ ha sido autorizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense para el tratamiento de TENMO en adultos con anticuerpos anti-AQP4 y por la Agencia Europea de Medicamentos en monoterapia o en combinación con TID para el tratamiento de los TENMO en adultos y adolescentes de 12 o más años con IgG anti-AQP4.^{1,2} Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá realizar una identificación rápida de la nueva información de seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de acontecimientos adversos.

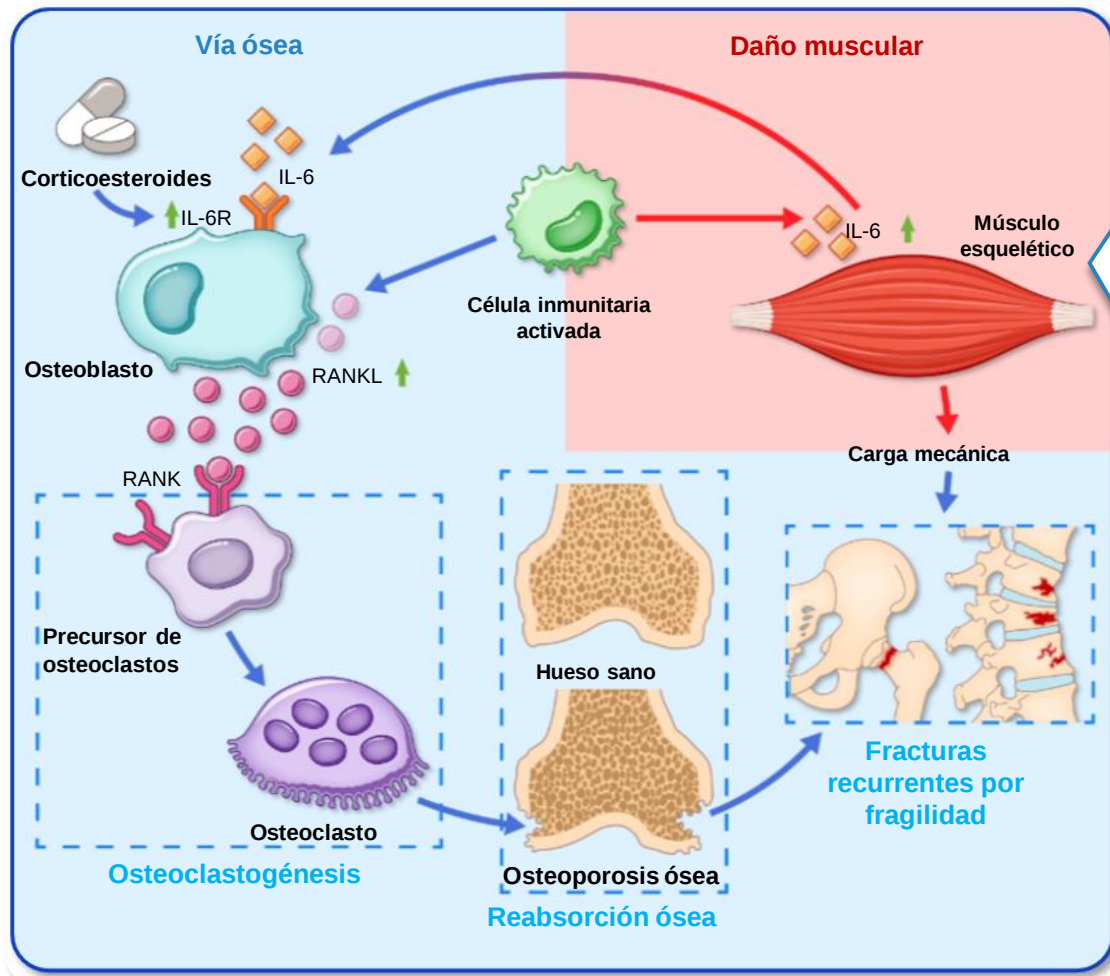
* Satralizumab se está investigando actualmente en la distrofia muscular de Duchenne y no está aprobado para su uso. La finalidad de esta presentación es proporcionar una actualización científica sobre el programa de ensayos clínicos de satralizumab, y la información incluida no debe interpretarse como una recomendación para el uso del producto para indicaciones no aprobadas.

AQP4: acuaporina 4; IgG: inmunoglobulina G; TID: tratamiento inmunodepresor; TENMO: trastornos del espectro de la neuromielitis óptica.

1. ENSPRYNG® [PI]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761149s000lbl.pdf. Consultado en junio de 2024;

2. ENSPRYNG® [ficha técnica]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_en.pdf Consultado en junio de 2024.

Satralizumab: Salud ósea en DMD



En la DMD, la debilidad muscular provoca **osteoporosis**¹

Las personas con DMD sufren **osteoporosis progresiva y fracturas frecuentes**¹

La vía de la IL-6 se altera en la DMD^{1,4}



La IL-6 desempeña un papel importante en la pérdida ósea en la DMD^{1,3,6}

Satralizumab es un anticuerpo monoclonal reciclado IgG2 humanizado, con administración subcutánea cada 4 semanas que inhibe el receptor de IL-6⁶⁻⁹

DMD: distrofia muscular de Duchenne. IL-6: interleucina 6; IL-6R: receptor de la interleucina 6; RANK: activador del receptor de NF- κ B; RANKL: activador del receptor del ligando NF- κ B. 1. Morgenroth VH, et al. *Bonekey Rep* 2012;1:9; 2. De Paepe B, De Bleecker JL. *Mediators Inflamm* 2013;2013:540370; 3. Tulangekar A, Sztal TE. *Biomedicines* 2021;9:1366; 4. Pelosi L, et al. *Hum Mol Genet* 2015;24:6041-53; 5. Belizário JE, et al. *Springerplus* 2016;5:619; 6. Rufo A, et al. *J Bone Miner Res* 2011;26:1891-903. atralizumab ha sido autorizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense para el tratamiento de los TENMO en adultos con anticuerpos anti-AQP4 y por la Agencia Europea de Medicamentos en monoterapia o en combinación con TID para el tratamiento de los TENMO en adultos y adolescentes de 12 o más años con IgG anti-AQP4. Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá realizar una identificación rápida de la nueva información de seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de acontecimientos adversos. AQP4: acuaporina 4; IgG: inmunoglobulina G; IL-6: interleucina 6; TID: tratamiento inmunodepresor; TENMO: trastornos del espectro de la neuromielitis óptica; s.c.: subcutáneo. 6. Heo YA. *Drugs* 2020;80:1477-82; 7. Reichert JM. *mAbs* 2017;9:167-81; 8. ENSPRYNG® [ficha técnica]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_en.pdf. Consultado en junio de 2024; 9. ENSPRYNG® [PI]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/072x1149s000lbl.pdf. Consultado en junio de 2024;

Hacemos hoy lo que los pacientes necesitan mañana

GRACIAS