

News zu Spinaler Muskelatrophie

Liebe Alle,

wie ihr sicher schon von verschiedenen Seiten gehört habt, gibt Neuigkeiten zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie, insbesondere beim Typ 1. Es gibt nun das Early Access Programm für das intrathekal applizierte Nusinersen für Patienten mit SMA1 in den bisherigen Studienzentren. In Deutschland müssen sich die interessierten Familien über die DGM dafür anmelden mit dem angehängten Formular. Bei Patienten unter 7 Monaten kann auch direkt mit Prof. Janbernd Kirschner in Freiburg Kontakt aufgenommen werden, um den Einschluss zu beschleunigen (janbernd.kirschner@uniklinik-freiburg.de). Eine Alternative ist das Zentrum in Paris, PI Laurent Servais (l.servais@institut-myologie.org). Eine Kostengutsprache für die Hospitalisation von 3 Tagen pro Injektion muss vorliegen. Das Medikament stellt die Firma zur Verfügung. Das EAP in Deutschland wird gestoppt, sobald das Medikament durch die EMA zugelassen wird. Ich gehe aber davon aus, dass bis dahin die Firma die weitere Verabreichung möglich macht für Schweizer Patienten. Ein Nachteil wird sein, dass die Patienten, die Nusinersen bekommen haben, voraussichtlich an keiner weiteren Studie mehr teilnehmen können.

Als alternative Möglichkeit wird demnächst die SMA Studie von Roche starten, bei SMA 1 ist es eine open label Studie mit einem einmal täglich oral/per Sonde verabreichten Medikament. Ein weiterer Vorteil neben der Darreichungsform gegenüber Nusinersen ist, dass diese Substanz in den Tiermodellen auch eine systemische Wirkung gezeigt hat (auf die Veränderungen der neuromuskulären Endplatte, axonale Veränderungen). Das Einschlussalter ist <7 Monate. Ausserdem sind vorgängig noch Abklärungen notwendig die 2-3 Wochen in Anspruch nehmen. Sobald also die Diagnose gestellt wurde und von Seiten der Familie Interesse besteht, sollte ich so rasch als möglich kontaktiert werden (andrea.klein@ukbb.ch) (0797574795), damit die notwendigen Massnahmen getroffen werden können, um die Studienteilnahme zu ermöglichen.

Die Einschlusskriterien sind unten angehängt.

SMA2

Auch hier sind die ersten Studiendaten für Nusinersen positiv, ein Early Access Programm gibt es noch nicht.

Die Roche Studie mit Zentrum im UKBB schliesst nur nicht mehr gehfähige Patienten ein. Ein- und Ausschlusskriterien ebenfalls untenstehend. Das Studienzentrum ist noch nicht geöffnet und es wird wie immer ein Aufruf durch das Register erfolgen.

Herzliche Grüsse

Andrea Klein

Chers tous,

Comme vous l'avez certainement appris de différentes sources, il y a du nouveau dans le traitement de l'amyotrophie spinale, en particulier de celle du type 1 : le programme d'accès compassionnel (PAC), destiné au Nusinersen et appliqué par voie intrathécale chez les patients atteints de SMA1 dans les centres d'étude, a été mis en place. En Allemagne, les familles intéressées doivent s'inscrire via la DGM (Deutsche Muskelgesellschaft), à l'aide du formulaire ci-joint. Pour les patients âgés de moins de 7 mois, il est également possible de prendre directement contact avec le Pr Janbernd Kirschner à Fribourg-en-Brisgau pour accélérer l'inclusion (janbernd.kirschner@uniklinik-freiburg.de). Pour les patients qui vivent plus près de Paris le centre de Paris (avec Dr Laurent Servais comme Principal Investigator) constitue une alternative (l.servais@institut-myologie.org). Une confirmation de prise en charge des coûts couvrant trois jours d'hospitalisation par injection doit être présentée. Biogen fournit le médicament. En Allemagne, le PAC sera stoppé dès que le médicament sera admis par l'AEM. Je pars toutefois du principe que, d'ici là, Biogen rendra la poursuite de l'administration du Nusinersen possible aux patients suisses. L'inconvénient sera néanmoins que les patients traités au Nusinersen ne pourront participer probablement à aucune étude suivante.

À titre d'alternative, l'étude SMA de Roche va démarrer prochainement ; pour la SMA 1, il s'agit d'une étude open label avec un médicament administré une fois par jour par voie orale/par sonde. Par rapport au Nusinersen, un autre avantage parallèlement à la forme d'administration réside dans le fait que cette substance a démontré aussi un effet systémique dans les modèles animaux (sur la modification de la jonction neuromusculaire, modifications axonales). L'âge limite d'inclusion est de <7 mois. En plus, il faut contrôler le nombre de copies SMN2 avant l'inclusion, ce qui va prendre 2 à 3 semaines. Donc dès que le diagnostic a été établi et que la famille respective se dit intéressée, il faudrait me contacter le plus rapidement possible (andrea.klein@ukbb.ch) (0797574795) afin de pouvoir prendre les mesures nécessaires pour permettre sa participation à l'étude.

Les critères d'inclusion ont été annexés ci-dessous.

SMA2

Ici aussi les premières données d'étude avec le Nusinersen sont positives. Il n'existe pas de programme d'accès compassionnel.

L'étude Roche avec un centre ouvert à l'UKBB n'inclut que les patients devenus incapables de marcher. Voir les critères d'inclusion et d'exclusion également ci-dessous. Le centre d'étude n'est pas encore ouvert et un appel de patients aura lieu comme d'habitude par le biais du registre.

Bien cordialement

Andrea Klein

Inclusion Criteria for SMA1 (firefish)

Ages Eligible for Study: 1 Month to 7 Months (Child)

Genders Eligible for Study: Both

Accepts Healthy Volunteers: No

- Clinical history, signs or symptoms attributable to Type 1 SMA with onset after 28 days but prior to the age of 3 months
- Gestational age of 37 to 42 weeks
- Confirmed diagnosis of 5q-autosomal recessive SMA
- Participants has two survival motor neuron 2 (SMN2) gene copies, as confirmed by central testing
- Body weight greater than or equal to (\geq) third percentile for age, using appropriate country-specific guidelines
- Receiving adequate nutrition and hydration (with or without gastrostomy) at the time of screening, in the opinion of the Investigator
- Adequately recovered from any acute illness at the time of screening and considered well-enough to participate in the opinion of the Investigator

Inclusion Criteria SMA2/3 (sunfish)

Ages Eligible for Study: 2 Years to 25 Years (Child, Adult)

Genders Eligible for Study: Both

Accepts Healthy Volunteers: No

- For Part 1: Type 2 or 3 SMA ambulant or non-ambulant. For Part 2: Type 2 or 3 SMA non-ambulant
- Confirmed diagnosis of 5q-autosomal recessive SMA For Part 2: 1) revised upper limb module(RULM) entry item A greater than or equal to [\geq] 2; 2) ability to sit independently as assessed by item 9 of the motor function measure (MFM)
- Negative blood pregnancy test at screening and agreement to comply with measures to prevent pregnancy and restrictions on sperm donation

Patients must meet the following criteria for study entry:

a) Males and females 2 to 25 years of age inclusive (at screening).

b) For Part 2: Type 2 or 3 SMA non-ambulant. Non-ambulant is defined as not having the ability to walk unassisted (i.e., without braces, assisted devices such as canes, crutches or calipers, or person/hand-held assistance) for 10 m or more.

c) Confirmed diagnosis of 5q-autosomal recessive SMA, including:

- Genetic confirmation of homozygous deletion or heterozygosity predictive of loss of function of the SMN1 gene.
- Clinical symptoms attributable to Type 2 or Type 3 SMA.

d) For non-ambulant patients in Part 2:

- Revised upper limb module (RULM) entry item A (Brooke score) ≥ 2 (i.e., "Can raise 1 or 2 hands to the mouth").
- Ability to sit independently (i.e., scores ≥ 1 on item 9 of the MFM 32 "with support of one or both upper limbs maintains the seated position for 5 seconds").

e) Able and willing to provide written informed consent and to comply with the study protocol according to International Conference on Harmonisation (ICH) and local regulations. Alternatively, a legally authorized representative must be able to consent for the patient according to ICH and local regulations and assent must be given whenever possible.

f) Negative blood pregnancy test at screening

exclusion criteria see www.clinicaltrials.gov or contact andrea.klein@ukbb.ch or dirk.fischer@ukbb.ch)