

Estimada comunidad de afectados por Atrofia Muscular Espinal:

En respuesta a la solicitud de mayor información, por parte de SMA EUROPE sobre distintos aspectos del desarrollo de sus ensayos, Roche está elaborando una serie de documentos, para mantener informada a la comunidad AME.

Traducción de FundAME, del documento realizado por Roche sobre el avance de los ensayos clínicos de la molécula RG7916, diferencias con la molécula RG7800 y afectación oftalmológica. Ver original en inglés aquí www. Roche-sma-clinicaltrials.com

8 de agosto de 2017

Actualización de Roche a la comunidad sobre nuestra molécula, el RG7916

Estimada comunidad de AME:

Hemos recibido comentarios valiosos solicitando más información sobre nuestra primera molécula oral, el RG7800, y cómo se relaciona con nuestro nuevo fármaco oral en investigación, el RG7916. Roche está comprometida con la AME. Por lo tanto, queremos asegurar que la comunidad de AME esté bien informada.

Acerca de los estudios clínicos

Antes de que cualquier nueva molécula pueda entrar en estudios clínicos en personas, los estudios toxicológicos deben realizarse en animales. Una molécula se prueba en animales con dosis y duración cada vez mayores. Estos estudios en animales nos ayudan a informarnos sobre cualquier riesgo potencial para los seres humanos.

Los estudios de toxicología se llevan a cabo tanto en las dosis que se espera se utilicen en las personas (dosis terapéuticas) como también a dosis más altas

Hallazgo de seguridad del RG7800 en estudios con animales

Se observó un hallazgo inesperado de los ojos durante un estudio a largo plazo con el RG7800 en monos. Aunque este hallazgo se produjo a dosis superiores a las utilizadas en el estudio de fase 2 del RG7800 ("MOONFISH"), decidimos detener el estudio MOONFISH. Tomamos esta decisión para investigar a fondo y entender el hallazgo de seguridad ocular en los monos.

Más específicamente, encontramos cambios en células especializadas localizadas principalmente en la periferia (borde) de la retina. La retina es una fina capa de tejido que recubre la parte posterior del ojo, que detecta la luz y la convierte en señales que se traducen en imágenes por el cerebro.

No se observó ningún cambio en la parte central de la retina del mono, la cual está implicada en la visión de color, la lectura y la claridad visual. Además, no se observaron cambios en el nervio óptico, que es el nervio que procesa y envía señales visuales al cerebro.

Ninguno de estos hallazgos oculares se han observado en ningún ser humano que reciba el RG7800 o el RG7916

¿En qué se diferencia el RG7916 del RG7800?

El RG7800 y el RG7916 forman parte de una serie de modificadores orales en investigación del empalme del SMN2 desarrollados por Roche, PTC Therapeutics y la Fundación SMA. Es bastante usual que se desarrollen simultáneamente en una serie múltiples moléculas orales hasta que la molécula líder progresa en ensayos cruciales. El desarrollo del RG7916 ha estado en marcha desde antes del inicio del estudio MOONFISH.

El RG7916 se ha optimizado tanto en la forma en cómo se procesa en el cuerpo y en el efecto que tiene sobre cuerpo. El RG7916 es dos a tres veces más potente que el RG7800, lo que significa que el mismo efecto se puede lograr con dosis más bajas del RG7916.

¿Cómo se vigilan los ojos de las personas que reciben el RG7916?

La seguridad es la máxima prioridad de Roche. Por lo tanto, desarrollamos - con el asesoramiento de expertos independientes en oftalmología - un extenso protocolo de examen ocular diseñado para detectar y monitorizar los cambios oculares en personas que reciben el RG7916. Cada participante en nuestros estudios recibe exámenes oculares regulares por oftalmólogos para asegurar que podemos detectar cualquier cambio temprano.

Los cambios de la retina que observamos en los monos pueden ser detectados en los seres humanos mediante un procedimiento no invasivo llamado tomografía de coherencia óptica, u OCT. El OCT es similar a la imagen de ultrasonido, excepto que utiliza ondas de luz en lugar de ondas de sonido. La OCT puede ayudarnos a obtener una visión estructural muy detallada de todo el ojo, y al hacerlo nos da el potencial para detectar cualquier cambio estructural antes de que se muestren los síntomas.

¿Qué medidas de seguridad existen en el programa clínico del RG7916?

Tenemos tres estudios con el RG7916, llamados FIREFISH, SUNFISH y JEWELFISH. Cada uno de estos estudios está reclutando actualmente: FIREFISH para el Tipo 1 (1-7 meses de edad), SUNFISH para el Tipo 2/3 (2-25 años) y JEWELFISH para los pacientes previamente enrolados en el

MOONFISH o en algún estudio con el nusinersen. Más información sobre estos estudios se puede encontrar en www.roche-sma-clinicaltrials.com.

La seguridad de los participantes en nuestros estudios es una prioridad. En nuestros estudios sólo usamos los niveles de dosis del RG7916 que no se han asociado con los hallazgos oculares en monos.

El OCT y exámenes oculares completos son medidas preventivas en todos nuestros estudios del RG7916 para asegurar que podemos monitorear efectivamente a los participantes ante cualquier cambio ocular.

Un Comité de Seguimiento de Datos, un grupo independiente de expertos, revisa todos los datos de FIREFISH, SUNFISH y JEWELFISH regularmente para garantizar la seguridad de los pacientes en nuestros estudios.

[¿Han visto algún hallazgo en los ojos en FIREFISH, SUNFISH o JEWELFISH?](#)

Ninguno de los hallazgos oculares observados en monos se han observado en ningún receptor humano del RG7916. Ningún participante se ha retirado de ninguno de estos estudios debido a un efecto secundario relacionado con el fármaco.

No se han producido eventos inesperados hasta la fecha en ninguno de los estudios del RG7916. Los estudios de FIREFISH, SUNFISH y JEWELFISH continúan avanzando según lo planeado. Algunos pacientes en SUNFISH han recibido el RG7916 durante más de seis meses.

Estamos enfocados en el progreso de nuestros estudios clínicos con la mayor velocidad y calidad. Esperamos poder compartir más actualizaciones sobre el RG7916.

Quisiéramos agradecer a todas las personas que participan en estudios clínicos, su contribución muy personal está ayudando a avanzar en los tratamientos de la AME.

Atentamente:

Sangeeta Jethwa, MD, en nombre del equipo de Roche AME

Jefe de la Asociación para el Paciente, Enfermedades Raras

Roche Pharma Investigación y Desarrollo Temprano

Roche Innovation Centre Basel, Suiza