

## **Santhera und ReveraGen starten schrittweise NDA-Einreichung bei der FDA für Vamorolone zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie**

**Pratteln, Schweiz, 29. März 2022 - Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) und ReveraGen BioPharma, Inc. (US: privat) geben den Beginn der schrittweisen Einreichung eines Zulassungsantrags (NDA, new drug application) für Vamorolone zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) bekannt. Vamorolone für DMD hat von der FDA die Fast Track Designation erhalten.**

Santhera und ReveraGen haben im Anschluss an ein erfolgreiches Pre-NDA-Meeting mit der FDA im November 2021 mit dem NDA-Antrag in Form einer schrittweisen Einreichung begonnen. In ihren Schlussfolgerungen aus diesem Treffen erachtete die FDA die vorgeschlagenen klinischen Wirksamkeits- und Verträglichkeitsdaten als ausreichend, um einen NDA-Antrag für Vamorolone zur Behandlung von DMD zu unterstützen. Die Annahme des NDA-Antrags erfolgt vorbehaltlich der Prüfung des vollständigen Antrags durch die FDA.

“Die Einreichung des NDA-Zulassungsantrags für Vamorolone ist ein überaus bedeutender Meilenstein für Santhera und ein wichtiger nächster Schritt für die Duchenne-Gemeinschaft. Der potenzielle Nutzen von Vamorolone könnte einen erheblichen ungedeckten Bedarf ansprechen, der für DMD-Patienten und ihre Familien eine Belastung darstellt”, sagte **Dario Eklund, Chief Executive Officer von Santhera**. “Wir konzentrieren uns voll und ganz darauf, eng mit der FDA zusammenzuarbeiten und den Zulassungsantrag so bald wie möglich abzuschliessen.”

“Wir freuen uns sehr über den Beginn der Zulassungseinreichung für Vamorolone. Er stellt einen Höhepunkt von mehr als einem Jahrzehnt wissenschaftlicher Forschung zum Wohle von Patienten mit DMD dar. Mit der Erteilung der Fast-Track-Zulassung hat die FDA die bedeutende Innovation anerkannt, die Vamorolone zur Adressierung des hohen ungedeckten medizinischen Bedarfs von DMD-Patienten beitragen könnte”, sagte **Eric Hoffman, PhD, President und CEO von ReveraGen BioPharma**. “Wir danken den Studienteilnehmern, ihren Familien und Betreuern sowie den Prüfärzten und dem Studienpersonal für ihr Engagement für das Vamorolone-Programm.”

Santhera und ReveraGen erwarten, die Einreichung des NDA-Antrags im zweiten Quartal 2022 abzuschliessen. Basierend auf den FDA-Zeitvorgaben wird die Benachrichtigung der FDA über die Annahme des Antrags zur Überprüfung voraussichtlich im August 2022 erfolgen. Im Rahmen ihrer Beurteilung wird die FDA auch feststellen, ob Vamorolone für eine vorrangige Prüfung (Priority Review) in Frage kommt, die Santhera und ReveraGen bei Abschluss des schrittweisen NDA-Antrags beantragen werden. Im Falle einer Gutheissung würde dies die Prüfzeit verkürzen und einen voraussichtlichen Zulassungstermin bereits im ersten Quartal 2023 ermöglichen. Vorbehaltlich der FDA-Zulassung plant Santhera, Vamorolone kurz darauf als erstem Land in den USA mit der eigenen Organisation zu lancieren.

In Europa plant Santhera, im dritten Quartal 2022 ein Zulassungsgesuch für Vamorolone zur Behandlung von DMD bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) einzureichen. Geht man von einer Bearbeitungszeit von rund einem Jahr aus, könnte dies den Weg für die Zulassung und Markteinführung in der zweiten Jahreshälfte 2023 ebnen. Santhera geht davon aus, dass Deutschland das erste europäische Land für die Markteinführung sein wird.

Vamorolone hat in den USA und in Europa den Orphan-Drug-Status für DMD erhalten und wurde von der US-amerikanischen FDA als "Fast Track" und "Rare Pediatric Disease" sowie von der britischen MHRA als "Promising Innovative Medicine" (PIM) für DMD anerkannt. Vamorolone ist ein Prüfpräparat und ist derzeit von keiner Gesundheitsbehörde zugelassen.

Vamorolone wurde von dem US-amerikanischen Unternehmen ReveraGen entdeckt und wird in Zusammenarbeit mit Santhera entwickelt, das die weltweiten Rechte an dem Medikamentenkandidaten für alle Indikationen besitzt. Im Januar 2022 lizenzierte Santhera die Rechte an Vamorolone bei seltenen Krankheiten für die Region Greater China an Sperogenix Therapeutics.

#### **Über Vamorolone und die VISION-DMD-Studie**

Vamorolone ist ein Arzneimittelkandidat mit einem neuartigen Wirkmechanismus, der an denselben Rezeptor wie Kortikosteroide bindet, aber dessen nachgeschaltete Aktivität modifiziert und somit ein dissoziativer Agonist ist [2-4]. Dieser Mechanismus hat das Potenzial, die Wirksamkeit von den typischen Sicherheitsbedenken gegenüber Steroiden zu 'dissoziieren' bzw. zu entkoppeln.

VISION-DMD war eine Phase-2b-Studie, die eine (1) pivotale, doppelblinde 24-wöchige Periode zum Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vamorolone (2 und 6 mg/kg/Tag) im Vergleich zu Placebo und Prednison (0.75 mg/kg/Tag) umfasste, gefolgt von einer (2) 24-wöchigen Periode, um die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit zu beurteilen und zusätzliche längerfristige Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit zu erheben. 121 ambulante Knaben im Alter von 4 bis <7 Jahren mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) wurden in die Studie aufgenommen. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, nämlich die Überlegenheit von Vamorolone 6 mg/kg/Tag gegenüber Placebo bei der Veränderung der Zeit bis zum Aufstehen aus der Rückenlage (TTSTAND) nach 24 Wochen (Periode 1) ( $p=0,002$ ). Vamorolone 6 mg/kg/Tag erreichte auch die sekundären Wirksamkeitsendpunkte, und es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Vamorolone und Prednison festgestellt. Während des zweiten 24-wöchigen Zeitraums dieser 48-wöchigen Studie erhielten alle Teilnehmer Vamorolone. Die Teilnehmer aus den Placebo- und Prednison-Gruppen wurden nach dem Zufallsprinzip entweder der 2 oder der 6 mg/kg/Tag-Dosis von Vamorolone zugeteilt, und die Vamorolone-Gruppen erhielten weiterhin ihre bisherige Dosis. Die nach 24 Wochen beobachtete Wirksamkeit von Vamorolone 6 mg/kg/Tag blieb bei mehreren Endpunkten über 48 Wochen erhalten. Neben der Wirksamkeit zielte die Studie darauf ab, das günstige Verträglichkeitsprofil von Vamorolone zu bestätigen, welches das Potenzial hat, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung zu bieten.

In klinischen Studien wurde Vamorolone im Allgemeinen gut vertragen. Die in der VISION-DMD-Studie im Vergleich zu Placebo am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse waren cushingoides Aussehen, Erbrechen und Vitamin-D-Mangel. Die unerwünschten Ereignisse waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer.

Literaturverweise:

- [1] ClinicalTrials.gov Kennung: NCT03439670, [Link](#)
- [2] Heier CR et al. (2013). EMBO Mol Med 5: 1569-1585.
- [3] Reeves EKM, et al (2013). Bioorg Med Chem 21(8):2241-2249.
- [4] Liu X, et al. (2020). Proc Natl Acad Sci USA 117:24285-24293.

### **Über Duchenne-Muskeldystrophie**

Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine seltene, vererbte, X-Chromosom-gebundene Krankheit, die fast ausschliesslich Knaben betrifft. Kennzeichnend für DMD ist eine Entzündung, die bei der Geburt oder kurz danach auftritt. Diese Entzündung führt zu einer Fibrose der Muskulatur und äussert sich klinisch durch fortschreitende Muskeldegeneration und -schwäche. Wichtige Meilensteine der Krankheit sind der Verlust der Gehfähigkeit, der Verlust der Selbsternährung, der Beginn einer Atmungsunterstützung und die Entwicklung einer Kardiomyopathie. DMD reduziert die Lebenserwartung aufgrund von respiratorischem und/oder kardialen Versagen auf vor dem vierten Lebensjahrzehnt.

### **Über Santhera**

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) ist ein Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen, das sich auf die Entwicklung und Vermarktung von innovativen Medikamenten für seltene neuromuskuläre und pulmonale Erkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf spezialisiert hat. Santhera verfügt über eine exklusive Lizenz für alle Indikationen weltweit für Vamorolone, ein dissoziatives Steroid mit neuartiger Wirkungsweise, das in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Alternative zu Standard-Kortikosteroiden untersucht wurde. Das Unternehmen plant, die schrittweise Einreichung des Zulassungsantrags (NDA) bei der US FDA im zweiten Quartal 2022 abzuschliessen. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat zur Behandlung von Mukoviszidose (CF) und anderen neutrophilen Lungenkrankheiten. Santhera hat die Rechte an ihrem ersten zugelassenen Produkt, Raxone® (Idebenon), ausserhalb Nordamerikas und Frankreichs für die Behandlung der Leber hereditären Optikusneuropathie (LHON) an die Chiesi-Gruppe auslizenziiert. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte [www.santhera.com](http://www.santhera.com).

*Raxone® ist eine Marke von Santhera Pharmaceuticals.*

### **Über ReveraGen BioPharma**

ReveraGen wurde 2008 gegründet, um neuartige dissoziative steroidale Medikamente für Duchenne-Muskeldystrophie und andere chronische Entzündungskrankheiten zu entwickeln. Die Entwicklung von ReveraGen's Leitsubstanz Vamorolone wurde durch Partnerschaften mit Stiftungen weltweit unterstützt, darunter die Muscular Dystrophy Association USA, Parent Project Muscular Dystrophy, Foundation to Eradicate Duchenne, Save Our Sons, JoiningJack, Action Duchenne, CureDuchenne, Ryan's Quest, Alex's Wish, DuchenneUK, Pietro's Fight, Michael's Cause, Duchenne Research Fund und Defeat Duchenne Canada. ReveraGen hat auch grosszügige Unterstützung vom US-Verteidigungsministerium CDMRP, den National Institutes of Health (NCATS, NINDS, NIAMS) und der Europäischen Kommission (Horizons 2020) erhalten. [www.reveragen.com](http://www.reveragen.com).

**Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:**

**Santhera**

Santhera Pharmaceuticals Holding AG, Hohenrainstrasse 24, CH-4133 Pratteln

[public-relations@santhera.com](mailto:public-relations@santhera.com) oder

Eva Kalias, Head External Communications

Telefon: +41 79 875 27 80

[eva.kalias@santhera.com](mailto:eva.kalias@santhera.com)

**ReveraGen BioPharma**

Eric Hoffman, PhD, President und CEO

Telefon: + 1 240-672-0295

[eric.hoffman@reveragen.com](mailto:eric.hoffman@reveragen.com)

**Haftungsausschluss / Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Mitteilung stellt weder ein Angebot noch eine Aufforderung zur Zeichnung oder zum Kauf von Wertpapieren der Santhera Pharmaceuticals Holding AG dar. Diese Publikation kann bestimmte zukunftsgerichtete Aussagen über das Unternehmen und seine Geschäftstätigkeit enthalten. Solche Aussagen sind mit bestimmten Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren verbunden, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Leistungen oder Errungenschaften des Unternehmens wesentlich von denjenigen abweichen, die in diesen Aussagen ausgedrückt oder impliziert werden. Die Leser sollten sich daher nicht in unangemessener Weise auf diese Aussagen verlassen, insbesondere nicht im Zusammenhang mit Verträgen oder Investitionsentscheidungen. Das Unternehmen lehnt jede Verpflichtung ab, diese zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren.

###