

Santhera's Phase-4-Studie LEROS mit Raxone® bei Leber hereditärer Optikusneuropathie erreicht primären Endpunkt

Pratteln, Schweiz, 23. Juni 2021 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt positive Topline-Ergebnisse der Phase-4-Langzeitstudie LEROS mit Raxone® (Idebenon) zur Behandlung der Leber hereditären Optikusneuropathie (LHON) bekannt. Der primäre Endpunkt, der Anteil der Augen mit klinisch relevantem Nutzen nach 12 Monaten Behandlung mit Raxone im Vergleich zu unbehandelten Patienten aus einer externen Kontrollgruppe, wurde mit hoher statistischer Signifikanz erreicht ($p=0,002$). Die Wirksamkeitsdaten bestätigen und erweitern frühere Ergebnisse, die zeigten, dass Raxone weiteren Sehverlust verhindern und die Wiederherstellung des Sehvermögens bei LHON-Patienten fördern kann.

“Raxone® stellt eine unverzichtbare Therapie für Patienten mit LHON dar und ist bis heute das erste und einzige Medikament, das für diese Erkrankung zugelassen ist”, sagte **Dario Eklund, CEO von Santhera**. “Der überzeugende Wirksamkeitsnachweis wird auch den Marktzugang in Ländern unterstützen, in denen dies noch nicht der Fall ist, so dass Patienten, die keine therapeutische Alternative haben, von der Behandlung mit Raxone profitieren könnten.”

Santhera besitzt die EU-Zulassung für Raxone (Idebenon) und hat die Rechte für das Produkt ausserhalb Nordamerikas und Frankreichs für die Behandlung von LHON an die Chiesi-Gruppe auslizenziiert. Vorbehältlich des Erreichens bestimmter kommerzieller Meilensteine für Raxone hat Santhera Anspruch auf variable kurz- bis mittelfristige Meilensteinzahlungen von der Chiesi-Gruppe in Höhe von bis zu EUR 49 Millionen.

LEROS, eine extern kontrollierte, offene Interventionsstudie der Phase 4, wurde konzipiert, um die Wirksamkeit von Raxone bei Patienten mit LHON nach 12 Monaten Behandlung zu bestätigen und die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Raxone über 24 Monate weiter zu untersuchen (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02774005). Die Studie, die unter Anleitung und mit Genehmigung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) konzipiert wurde, war zusammen mit der Erhebung von Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf, die als externe Kontrolle verwendet wurden, Teil einer Verpflichtung nach der Zulassung.

Die positiven Ergebnisse bestätigen und erweitern frühere Erkenntnisse aus der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten RHODOS-Studie ([1], ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00747487) und Daten aus einem erweiterten Zugangsprogramm (Expanded-Access-Programm, ebenfalls Teil der Nachzulassungsverpflichtung), die beide einen klinisch relevanten Nutzen von Raxone bei Patienten mit LHON zeigten [2]. Der Behandlungsnutzen manifestiert sich in einer klinisch relevanten Stabilisierung (CRS) oder einer klinisch relevanten Erholung (CRR) der Sehschärfe oder beidem [3].

“Diese Ergebnisse bestätigen die Wirksamkeit von Idebenon bei der Behandlung von LHON, indem sie die Chancen auf eine Erholung des Sehvermögens beziehungsweise auf die Verhinderung eines weiteren Sehverlusts signifikant erhöhen”, sagte **Thomas Klopstock, MD, Professor für Neurologie an der Universität München, LHON-Forscher und leitender Prüfarzt der LEROS-Studie**. “LHON ist eine

Diese Mitteilung ist eine Übersetzung der verbindlichen englischen Originalversion.

besonders verheerende Erkrankung, weil die Betroffenen, die ansonsten gesund und oft jung sind, innerhalb weniger Monate beidseitig erblinden. Die meisten bleiben dauerhaft blind, wenn sie nicht behandelt werden.“

Das primäre Ziel der LEROS-Studie war es, die Wirksamkeit von Raxone (150 mg Tabletten, Tagesdosis von 900 mg) bei der Förderung der Erholung oder Stabilisierung der Sehschärfe (VA) nach 12 Monaten zu bewerten. Dies wurde bei Patienten, die bis zu einem Jahr nach Beginn der Symptome mit der Behandlung begannen, im Vergleich zu einer externen, unbehandelten, angepassten, natürlichen Verlaufskontrollgruppe (NH) bewertet. Die Studie, die an 199 Patienten durchgeführt wurde, erreichte ihren vorab spezifizierten und vereinbarten primären Endpunkt sowie wichtige sekundäre Ziele, einschliesslich der Bestätigung des insgesamt günstigen Sicherheitsprofils während der Langzeitbehandlung. Nach 12 Monaten Behandlung erreichten 43,1% der mit Raxone behandelten Patienten einen klinisch relevanten Nutzen (CRB) mit hoher statistischer Signifikanz im Vergleich zu 20,7% in der NH-Gruppe ($p=0,002$; OR [95% CI]: 2,286 [1,352; 3,884]). Der klinisch relevante positive Behandlungseffekt blieb im Vergleich zur NH-Gruppe auch nach 24 Monaten erhalten ($p=0,0297$; OR [95% CI]: 2,082 [1,074; 4,099]). Bei Patienten, die mit der Raxone-Behandlung >1 Jahr nach Beginn der Symptome, einem der sekundären Endpunkte, begannen, zeigten sich auch nach 12 Monaten positive Ergebnisse im Vergleich zur NH-Population ($p=0,0058$; OR [95% CI]: 1,994 [1,219; 3,296]). Santhera führte die LEROS-Studie in 31 Studienzentren in neun europäischen Ländern und den USA durch.

Literaturverweise:

- [1] Klopstock T, et al. Brain. 2011 Sep;134(Pt 9):2677-86.
- [2] Raxone Summary of Product Characteristics, [hier](#) verfügbar.
- [3] Catarino CB et al. Real-World Clinical Experience With Idebenone in the Treatment of Leber Hereditary Optic Neuropathy. J Neuroophthalmol. 2020 Dec;40(4):558-565.

Über Leber hereditäre Optikusneuropathie und Raxone

Leber hereditäre Optikusneuropathie (LHON) ist eine genetisch vererbte Augenerkrankung, die zu schwerem Sehverlust und Erblindung führt. Die Krankheit betrifft primär junge Erwachsene, häufiger Männer, welche einen schnell fortschreitenden, schmerzfreien Verlust der zentralen Sehschärfe erleiden und innert weniger Monate nach Auftreten der Symptome erblinden. Etwa 95% der Patienten weisen eine von drei möglichen Punktmutationen im mitochondrialen Genom auf, die eine Störung im Komplex I der mitochondrialen Atmungskette verursachen. Dadurch wird die zelluläre Energieproduktion (ATP) reduziert und gleichzeitig der oxidative Stress erhöht, was zur Fehlfunktion der retinalen Ganglionzellen im Auge und damit zu einem rasch fortschreitenden Sehverlust führt.

Raxone (Idebenon), ein synthetisches kurzkettiges Benzoquinon und Kofaktor für das zelluläre Enzym NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1), umgeht die Störung im Komplex I, vermindert den oxidativen Stress, erhöht die Energieproduktion in den retinalen Ganglionzellen und fördert die Wiederherstellung des Sehvermögens der Patienten. Die neuen Daten bestätigen frühere Erkenntnisse, die zeigen, dass die Behandlung mit Raxone bei etwa 50% vor dem Fortschreiten des Sehschärfeverlustes schützen oder eine klinisch relevante Erholung der Sehschärfe herbeiführen kann. Im September 2015 erhielt Raxone von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) die Marktzulassung für die Behandlung von Patienten mit Leberscher hereditärer Optikusneuropathie (LHON).

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 konzentriert. Santhera verfügt über eine exklusive Lizenz für alle Indikationen weltweit für Vamorolone, ein erstes dissoziatives Steroid mit neuartiger Wirkungsweise, das in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Alternative zu Standardkortikosteroiden untersucht wurde. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat (POL6014) zur Behandlung von Mukoviszidose (CF) und anderen neutrophilen Lungenkrankheiten sowie einen explorativen Gentherapie-Ansatz zur Behandlung von kongenitalen Muskeldystrophien. Santhera hat die Rechte an ihrem ersten zugelassenen Produkt, Raxone® (Idebenone), ausserhalb von Nordamerika und Frankreich zur Behandlung der Leber hereditären Optikusneuropathie (LHON) an die Chiesi Gruppe auslizenziert. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.santhera.com.

Raxone® ist eine Marke von Santhera Pharmaceuticals.

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

public-relations@santhera.com oder

Eva Kalias, Head External Communications

Tel.: +41 79 875 27 80

eva.kalias@santhera.com

Disclaimer / 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 Geschäftsaktivitäten enthalten. Solche Aussagen beinhalten bestimmte Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die finanzielle Lage, der Leistungsausweis oder die Zielerreichung des Unternehmens wesentlich von den in diesen Aussagen ausgedrückten oder implizierten Erwartungen abweichen. Die Leser sollten sich daher nicht in unangemessener Weise auf diese Aussagen verlassen, insbesondere nicht im Zusammenhang mit einer Vertrags- oder Investitionsentscheidung. Das Unternehmen lehnt jede Verpflichtung zur Aktualisierung dieser Aussagen ab.

###