

Santhera gibt die vollständige Patientenrekrutierung in ReveraGen's pivotalen VISION-DMD Studie mit Vamorolone bei Duchenne-Muskeldystrophie bekannt

Pratteln, Schweiz, 11. September 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass das Partnerunternehmen ReveraGen Biopharma Inc. die Rekrutierung für die pivotalen VISION-DMD-Studie mit Vamorolone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) abgeschlossen hat. Vorbehältlich positiver Studienresultate könnte dies eine Zulassungseinreichung bei der US-FDA im vierten Quartal 2021 ermöglichen mit dem Potential, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung bei jungen Knaben mit DMD zu ermöglichen.

Die 48-wöchige Phase-2b-Studie VISION-DMD (VBP15-004; [clinicaltrials.gov: NCT03439670](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03439670) [1]) ist als zulassungsrelevante Studie konzipiert, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vamorolone in oral verabreichten Dosierungen von 2.0 mg/kg/Tag und 6.0 mg/kg/Tag im Vergleich zu Prednison 0.75 mg/kg/Tag und Placebo bei gehfähigen Knaben im Alter von 4 bis <7 Jahren mit DMD nachzuweisen. Klinische Endpunkte zur Wirksamkeit nach der ersten 24-wöchigen Behandlungsperiode sind Muskelkraft und motorische Funktionsergebnisse mit dem Time to Stand Test (TTSTAND) als primärem Studienendpunkt. Zusätzliche Analysen vergleichen verschiedene Verträglichkeitsmarker zwischen den Vamorolone-Dosisgruppen, Placebo und Prednison. Im zweiten, 24-wöchigen Behandlungszeitraum, in dem alle Patienten eine von zwei Vamorolone-Dosierungen erhalten, wird die Beständigkeit der Wirkung geprüft. Im Weiteren zielt die Studie darauf ab, das günstige Verträglichkeitsprofil von Vamorolone zu bestätigen, mit dem Potenzial, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung zu bieten. Obwohl Glukokortikoide Teil der derzeitigen Therapieempfehlungen für DMD sind, schränkt ihr Nebenwirkungsprofil deren Einsatz ein.

Mit der derzeitigen Zahl von 121 aufgenommenen Patienten hat die VISION-DMD-Studie ihr im Voraus geplantes Rekrutierungsziel erreicht. Der letzte Patient dürfte die erste 24-wöchige Behandlungsperiode voraussichtlich im ersten Quartal 2021 abschliessen und mit dem Vorliegen der Top-Line-Daten wird im zweiten Quartal 2021 gerechnet. Vorbehältlich positiver Ergebnisse dieser ersten 24-wöchigen Behandlungsperiode würde dies den Weg für die Einreichung eines Zulassungsantrags bei der US-FDA im vierten Quartal 2021 ebnen.

Vamorolone hat in den USA und in Europa Orphan-Drug-Designation, von der US-FDA den Fast-Track-Status und die Rare-Pediatric-Disease-Designation sowie den Promising-Innovative-Medicine (PIM)-Status von der britischen Gesundheitsbehörde MHRA. Am 2. September unterzeichnete Santhera Vereinbarungen mit ReveraGen und Idorsia, die Santhera eine exklusive Lizenz für Vamorolone für alle Indikationen weltweit gewähren [2].

„Wir freuen uns sehr, dass wir die komplette Rekrutierung für unsere Zulassungsstudie mit Vamorolone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie erreicht haben“, sagte **Eric Hoffman, PhD, Vice President of Research von ReveraGen BioPharma**. „Im Namen des gesamten Studienteams möchten wir den

Patienten und ihren Familien für ihr grosses Engagement danken, mit dem sie dazu beigetragen haben, die klinische Entwicklung von Vamorolone voranzutreiben. Wir danken auch den Prüfarzten und dem Personal der Studienzentren für ihr Interesse und ihren Einsatz, um diese Studie wie geplant abschliessen zu können.“

„Wir gratulieren ReveraGen zum erfolgreichen Abschluss der Patientenaufnahme in die VISION-DMD-Studie in einer Zeit, in der die Durchführung jeder klinischen Studie für Patienten und Familien, Studienzentren und Studienpersonal eine grosse Herausforderung darstellt“, sagte **Kristina Sjöblom Nygren, MD, Chief Medical Officer und Head of Development von Santhera**. „Schon aus den vorliegenden Daten vorangegangener Studien ist ersichtlich, dass Vamorolone ein enormes therapeutisches Potential für Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie hat, und wir sehen mit Interesse den Ergebnissen der sechsmonatigen randomisierten, Placebo- und Prednison-kontrollierten Periode der VISION-DMD-Studie entgegen.“

Über Vamorolone

Vamorolone, der erste Arzneimittelkandidat mit diesem Wirkprofil, bindet an dieselben Rezeptoren wie Kortikosteroide, verändert jedoch die nachfolgende Aktivität der Rezeptoren [3, 4]. Dies kann möglicherweise die Wirksamkeit von den bekannten Unverträglichkeiten abkoppeln (bzw. „dissoziieren“) und eine vielversprechende Alternative zu Kortikosteroiden darstellen, die derzeit standardmässig zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit DMD verabreicht werden. In dieser Patientengruppe besteht ein erheblicher medizinischer Bedarf, da hochdosierte Kortikosteroide zu bedeutenden systemischen Nebenwirkungen führen, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen. Vamorolone wird vom US-amerikanischen Unternehmen ReveraGen BioPharma Inc. mit finanzieller Unterstützung von mehreren internationalen gemeinnützigen Stiftungen, den US National Institutes of Health, dem US-Verteidigungsministerium und dem EU-Förderprogramm Horizont 2020 entwickelt.

Über das klinische Entwicklungsprogramm von Vamorolone in Patienten mit DMD

Der Beginn des klinischen Entwicklungsprogramms mit Vamorolone bei Patienten mit DMD folgte nach einer klinisch-pharmakologischen Studie (VBP15-001) an gesunden Probanden, bei denen Biomarker-Messungen auf ein reduziertes Auftreten von Nebenwirkungen – wie Knochenbrüchigkeit, Stoffwechselstörungen, Immunsuppression – hinwiesen, die typischerweise bei traditionellen Kortikosteroiden auftreten [5].

Das Phase-2a-Programm umfasste zwei aufeinander folgende Studien bei 48 Knaben mit DMD im Alter von 4 bis <7 Jahren (VBP15-002 und VBP15-003). Diese Studien mit einer Gesamtdauer von 6 Monaten untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von oral verabreichtem Vamorolone in den Dosisstärken 0.25, 0.75, 2.0 und 6.0 mg/kg/Tag (12 Knaben pro Behandlungsgruppe). Diese Studiendaten zeigten, dass Vamorolone sicher und gut verträglich war sowie über einen Zeitraum von 6 Monaten und proportional zur Dosis zu funktionalen und motorischen Verbesserungen führte [6, 7]. Die Behandlung mit Vamorolone führte zudem zu erhöhten Plasmaspiegeln von Osteocalcin, ein für die Knochenbildung relevanter Biomarker, was auf eine mögliche Verringerung von Knochenschwäche hinweist, wie sie in Verbindung mit Kortikosteroiden typischerweise auftritt. Biomarker-Messungen zur Unterdrückung der Nebennierenfunktion und Insulinresistenz wiesen ebenfalls auf eine bessere Verträglichkeit der Vamorolone Behandlung im Vergleich zu veröffentlichten Studien zur Kortikosteroid-Therapie hin.

Alle 46 Patienten, welche die VBP15-003-Studie abgeschlossen hatten, beantragten eine Fortsetzung der Vamorolone-Behandlung in einer Anschlussstudie anstelle eines Wechsels auf Kortikosteroide. Diese 24-monatige offene Anschlussstudie (VBP15-LTE) erlaubte eine Dosissteigerung bzw. -reduktion auf Wunsch des Arztes und der Familie und die Mehrheit der Ärzte/Familien wählte eine Behandlung mit der höchsten getesteten Dosis von Vamorolone per Ende der VBP15-LTE-Studie.

Die nun vollständig rekrutierte Phase-2b-Studie VISION-DMD (VBP15-004) ergänzt die zuvor durchgeführten klinischen Studien bei DMD und wird derzeit an über 30 Standorten in Nordamerika, Europa, Israel und Australien durchgeführt. Weitere Informationen unter: <https://vision-dmd.info/2b-trial-information>.

Literaturverweise:

- [1] <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03439670?term=vamorolone&draw=2&rank=3>
- [2] Pressemitteilung "Santhera Exercises Option to Obtain Worldwide Rights to Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy and All Other Indications", 2. September 2020, [hier](#) einsehbar.
- [3] Heier CR et al. (2013). VBP15, a novel anti-inflammatory and membrane-stabilizer, improves muscular dystrophy without side effects. *EMBO Mol Med* 5: 1569–1585.
- [4] Heier CR et al. (2019). Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. *Life Science Alliance* DOI 10.26508/lsa.201800186.
- [5] Hoffman EP et al. (2018). Phase 1 trial of vamorolone, a first-in-class steroid, shows improvements in side effects via biomarkers bridged to clinical outcomes. *Steroids* 134: 43-52.
- [6] Conklin LS et al. (2018). Phase IIa trial in Duchenne muscular dystrophy shows vamorolone is a first in-class dissociative steroidal anti-inflammatory drug. *Pharmacological Research* 136:140-150.
- [7] Hoffman EP et al. (2019). Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. *Neurology* 93: e1312-e1323.

Über ReveraGen BioPharma

ReveraGen wurde 2008 gegründet, um neuartige dissoziative Steroid-Medikamente für Duchenne-Muskeldystrophie und andere chronische entzündliche Erkrankungen zu entwickeln. Die Entwicklung des wichtigsten Wirkstoffs von ReveraGen, Vamorolone, wurde auch durch Partnerschaften mit weltweiten Stiftungen 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, und der Duchenne Research Fund. ReveraGen erhielt auch grosszügige Unterstützung vom US-Verteidigungsministerium CDMRP, den National Institutes of Health (NCATS, NINDS, NIAMS) und der Europäischen Kommission (Horizon 2020). www.reveragen.com

Über Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN), ein Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen, ist auf die Entwicklung und Vermarktung innovativer Medikamente für seltene neuromuskuläre und pulmonale Erkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf fokussiert. Santhera baut ein Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) Produktportfolio zur Behandlung von Patienten unabhängig von ursächlichen Mutationen, Krankheitsstadium oder Alter auf. Ein Antrag auf Marktzulassung für Puldysa® (Idebenon) wird gegenwärtig von der Europäischen Arzneimittelagentur geprüft. Ausserdem hat Santhera eine weltweite Exklusivlizenz für alle Indikationen für Vamorolone, ein first-in-class entzündungshemmender Arzneimittelkandidat mit neuartigem Wirkmechanismus, welcher derzeit in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Alternative zu Standard-Kortikosteroiden getestet wird. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat (POL6014) zur Behandlung von Mukoviszidose (CF) und anderen neutrophilen

Lungenerkrankungen sowie Omigapil und einen explorativen Gentherapieansatz für kongenitale Muskeldystrophien. Santhera hat die Ex-Nordamerika-Rechte an seinem ersten zugelassenen Produkt, Raxone® (Idebenon), zur Behandlung von Leber hereditärer Optikusatrophie (LHON) an Chiesi Group lizenziert. Weitere Informationen unter www.santhera.com.

Puldysa® und Raxone® sind eingetragene Marken von Santhera Pharmaceuticals.

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

Santhera

public-relations@santhera.com oder

Eva Kalias, Head External Communications

Tel.: +41 79 875 27 80

eva.kalias@santhera.com

ReveraGen BioPharma

Eric Hoffman, PhD, Vice President of Research

Tel.: + 1 240-672-0295

eric.hoffman@reveragen.com

Disclaimer / Forward-looking statements

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.

###