

Santhera gibt den Abschluss von ReveraGen's Langzeit-Anschlussstudie mit Vamorolone bei Duchenne-Muskeldystrophie bekannt

Pratteln, Schweiz, 2. Juni 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass das Partnerunternehmen ReveraGen Biopharma Inc. eine langfristige, offene Anschlussstudie von 24 Monaten Dauer mit Vamorolone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) abgeschlossen hat. Zusammen mit einer 6-monatigen Behandlungsdauer in einer vorangehenden Studie hat ReveraGen nun Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit mit Vamorolone über einen Zeitraum von 2.5 Jahren bei 41 Knaben mit DMD erhoben.

Teilnahmeberechtigt für die jetzt abgeschlossene 24-monatige langfristige, offene Anschlussstudie (VBP15-LTE, clinicaltrials.gov ID: NCT03038399) waren Knaben, die zuvor die 6-monatige Studie VBP15-003 mit ansteigender Dosierung (clinicaltrials.gov ID: NCT02760277) abgeschlossen hatten. Im Vergleich zu Daten einer Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf zeigten diese VBP15-003-Studiendaten eine dosisabhängige Verbesserung bei zeitabhängigen Funktionstests. Es wurde gezeigt, dass Vamorolone bis zur höchsten getesteten Dosis (6.0 mg/kg/Tag) gut verträglich ist [1].

„Da die meisten Studienteilnehmer die Therapie mit Vamorolone langfristig fortsetzten, haben wir eine umfassende Datenbank mit 106 Patientenjahren an Vamorolone-Behandlung bei Knaben mit DMD aufgebaut, wobei bisher keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse Vamorolone zuzuordnen sind“, sagte **Eric Hoffman, PhD**, Vice President of Research von ReveraGen BioPharma. „Wir werden nun die Daten zur Wirksamkeit analysieren und planen, die Resultate in kommenden wissenschaftlichen Konferenzen und Publikationen zu veröffentlichen.“

Alle 46 Patienten, welche die VBP15-003-Studie abgeschlossen hatten, beantragten eine Fortsetzung der Vamorolone-Behandlung in der Anschlussstudie anstelle eines Wechsels auf Kortikosteroide. Diese VBP15-LTE-Studie erlaubte eine Dosissteigerung bzw. -reduktion auf Wunsch des Arztes und der Familie (vorgeschlagene Dosisspanne 2.0 bis 6.0 mg/kg/Tag). Von den 41 Teilnehmern, die den letzten Studienbesuch nach 24 Monaten absolvierten, beendeten 27 die Therapie mit 6.0 mg/kg/Tag (66%), 11 mit 2.0 mg/kg/Tag (27%) und 3 mit 4.0 mg/kg/Tag (7%). Somit wählte die Mehrheit der Ärzte/Familien eine Behandlung mit der höchsten getesteten Dosis von Vamorolone per Ende der VBP15-LTE-Studie. Auf ausdrücklichen Wunsch ist die Mehrheit der Knaben, welche die VBP15-LTE-Studie abgeschlossen haben, in Expanded-Access-Programme (USA, Kanada, Israel) oder Compassionate-Use-Programme (Grossbritannien, Schweden, Australien) übergetreten, um eine fortgesetzte Vamorolone-Behandlung zu erhalten.

Die derzeit laufende Phase-2b-Studie VISION-DMD (VBP15-004; clinicaltrials.gov: NCT03439670) 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 über einen Behandlungszeitraum von 24 Wochen nachzuweisen. Die Studie wird derzeit an 33 Standorten in Nordamerika, Europa, Israel und Australien durchgeführt. Weitere Informationen unter: <https://vision-dmd.info/2b-trial-information>.

Vamorolone hat in den USA und in Europa Orphan-Drug-Designation und von den US FDA den Fast-Track-Status und die Rare-Pediatric-Disease-Designation. Im November 2018 erwarb Santhera von Idorsia Pharmaceuticals Ltd (SIX: IDIA), die eine Option auf eine exklusive, weltweite Lizenz für Vamorolone hat, die Option auf eine exklusive Sublizenz für Vamorolone in allen Indikationen und allen Ländern weltweit mit Ausnahme von Japan und Südkorea.

Über Vamorolone – ein „first-in-class“ dissoziatives Steroid

Vamorolone, der erste Arzneimittelkandidat mit diesem Wirkprofil, bindet an dieselben Rezeptoren wie Kortikosteroide, verändert jedoch die nachfolgende Aktivität der Rezeptoren [2, 3]. Dies kann möglicherweise die Wirksamkeit von den bekannten Unverträglichkeiten abkoppeln (bzw. „dissoziieren“) und einen Ersatz bieten für Kortikosteroide, 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 schwerwiegenden 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 [4].

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 [1, 5]. 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 auftreten. 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.

Nach Abschluss der VBP15-003-Studie hatten Patienten die Möglichkeit, die Behandlung mit Vamorolone im Rahmen der jetzt erfolgreich beendeten, 24-monatigen offenen Langzeit-Anschlussstudie (VBP15-LTE) fortzusetzen.

Literaturverweise:

- [1] Hoffman EP et al. (2019). Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. *Neurology* 93: e1312-e1323.
- [2] 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
- [3] Heier CR et al. (2019). Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. *Life Science Alliance* DOI 10.26508/lsa.201800186

[4] 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.

[5] 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.

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 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 Lizenzoption auf Vamorolone, ein first-in-class entzündungshemmender Arzneimittelkandidat mit neuartigem Wirkmechanismus als Ersatz von Standard-Kortikosteroiden, welcher derzeit in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD getestet wird. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat 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 Optikusneuropathie (LHON) an Chiesi Group lizenziert. Weitere Informationen sind verfügbar unter www.santhera.com.

Raxone® und Puldysa® 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

Eric Hoffman, CEO

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.

###