

Santhera wird heute um 16:00 MESZ, 15:00 BST, 10:00 EDT eine Telefonkonferenz mit Webcast durchführen. Details dazu am Ende dieser Mitteilung.

Santhera und ReveraGen geben positive und statistisch hochsignifikante Topline-Resultate mit Vamorolone in der VISION-DMD-Zulassungsstudie bekannt

- Vamorolone zeigt hohe Wirksamkeit bei primären und sekundären Endpunkten für beide Dosisstärken 6 mg/kg/Tag und 2 mg/kg/Tag
- Primärer Endpunkt Time-to-Stand (TTSTAND)-Geschwindigkeit wird für Vamorolone 6 mg/kg/Tag gegenüber Placebo erreicht ($p=0.002$)
- Sekundäre Endpunkte für Six-Minute Walk (6MWT) und Time to Run/Walk 10 Meter (TTRW) Tests erreichen statistische Signifikanz gegenüber Placebo
- Studie bestätigte gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Vamorolone für beide Dosierungen
- Santhera plant im Q1-2022 einen Zulassungsantrag (NDA) bei der US FDA einzureichen und eine vorrangige Prüfung zu beantragen

Pratteln, Schweiz, und Rockville, MD, USA, 1. Juni 2021 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) und ReveraGen BioPharma, Inc. (US: privat) geben positive Topline-Resultate der VISION-DMD-Studie bekannt, die eine robuste Wirksamkeit über mehrere Wirksamkeitsendpunkte und ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Vamorolone bei der Behandlung von Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) zeigen.

VISION-DMD ist eine zulassungsrelevante Phase-2b-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Vamorolone im Vergleich zu Placebo und Prednison (aktive Kontrolle) bei der Behandlung von DMD untersucht. In der ersten 24-wöchigen Doppelblindperiode, deren Topline-Daten hier vorgestellt werden, wurden 121 ambulante Jungen im Alter von 4 bis <7 Jahren mit DMD randomisiert und erhielten Vamorolone (niedrige Dosis 2 mg/kg/Tag oder hohe Dosis 6 mg/kg/Tag) oder Prednison (0.75 mg/kg/Tag) oder Placebo. Eine zweite Periode von 24 Wochen, in der alle Patienten eine Behandlung mit Vamorolone in einer der beiden Dosisstufen erhalten, wird zusätzliche längerfristige Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit erfassen.

Vamorolone zeigt Wirksamkeit bei primären und sekundären Endpunkten und über einen breiten Dosisbereich

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte Überlegenheit in der Veränderung der TTSTAND-Geschwindigkeit mit Vamorolone 6 mg/kg/Tag gegenüber Placebo ($p=0.002$) mit einem Behandlungsunterschied von 0.06 [95% CI: 0,02- 0,10] Aufstehbewegungen pro Sekunde gegenüber dem Ausgangswert. Dies entspricht einer klinisch relevanten Verbesserung des TTSTAND aus der Rückenlage in den Stand in der Vamorolone 6 mg/kg/Tag-Gruppe von 6.0 auf 4.6 Sekunden und einer entsprechenden Verschlechterung in der Placebo-Gruppe von 5.4 auf 5.5 Sekunden. Die Studie zeigte auch eine Überlegenheit von Vamorolone gegenüber Placebo in wichtigen sekundären Endpunkten, einschliesslich (in der Reihenfolge der vordefinierten Hierarchie): TTSTAND-Geschwindigkeit für

Diese Mitteilung ist eine Übersetzung der verbindlichen englischen Originalversion.

2 mg/kg/Tag ($p=0.02$), 6MWT für 6 mg/kg/Tag ($p=0.003$) und 2 mg/kg/Tag ($p=0.009$) sowie TTRW für 6 mg/kg/Tag ($p=0.002$). Die klinischen Ergebnisse belegen die Wirksamkeit von Vamorolone über einen breiten, dreifachen Dosisbereich von 2 bis 6 mg/kg/Tag. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Vamorolone 6 mg/kg/Tag und Prednison bei den oben genannten Endpunkten beobachtet.

Vamorolone zeigte ein vorteilhaftes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil gegenüber Prednison

Die Studienabschlussrate nach 24 Wochen betrug 94% (oder 114 von 121 Teilnehmern). Vamorolone zeigte in beiden Dosierungen von 2 und 6 mg/kg/Tag ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil. In den Vamorolone-Gruppen wurden keine therapiebedingten Nebenwirkungen (TEAEs) oder unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher beobachtet, die zum Abbruch der Studie geführt hätten. Die Gesamtzahl der TEAEs war in den Gruppen Vamorolone 2 mg/kg/Tag (Ereignisse $n=96$) und 6 mg/kg/Tag ($n=91$) im Vergleich zu Prednison ($n=120$) geringer. In einer für die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) definierten und von Santhera durchgeführten vorselektierten Analyse klinisch relevanter unerwünschter Ereignisse (moderat, schwer, schwerwiegend oder zum Abbruch aus Sicherheitsgründen führend) war Vamorolone 6 mg/kg/Tag Prednison gegenüber signifikant überlegen ($n=6$ versus $n=19$, $p=0.021$).

Wie bereits veröffentlicht, zeigte Vamorolone in offenen Studien mit einer Dauer von 2,5 Jahren (113 Patientenjahre) keine Wachstumsverzögerung, wie dies bei den konventionellen Kortikosteroiden berichtet wurde. Hervorzuheben ist, dass dies in der aktuellen 24-wöchigen Doppelblindstudie bestätigt wurde, da Vamorolone 6 mg/kg/Tag im Vergleich zu Prednison 0.75 mg/kg/Tag einen signifikanten Unterschied in der Wachstumsgeschwindigkeit zeigte ($p=0.02$). "Wachstumsverzögerungen sind ein grosses bedenken von Familien und Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, und wir freuen uns, dass wir die Überlegenheit von Vamorolone in dieser Doppelblindstudie nachgewiesen sehen", sagte **Paula Clemens, MD, Study Co-Chair, Vice Chair of VA Affairs und Professor of Neurology, University of Pittsburgh School of Medicine**.

"Die heutige Nachricht ist ein enormer Meilenstein für Patienten und Santhera, während wir Vamorolone als grundlegende Behandlungsoption bei DMD weiter vorantreiben. Der Behandlungseffekt deutet auf eine mögliche Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit um etwa zwei Jahre und somit auf ein krankheitsmodifizierendes Potenzial von Vamorolone hin", sagte **Dario Eklund, Chief Executive Officer von Santhera**. "Wir freuen uns nun darauf, mit den Zulassungsbehörden zusammenzuarbeiten, um Vamorolone für DMD-Patienten verfügbar zu machen, zunächst in den USA und später in Europa.

"Wir sind begeistert von den positiven Ergebnissen der VISION-DMD-Studie, da sie den Höhepunkt von mehr als einem Jahrzehnt wissenschaftlicher Forschung darstellt," sagte **Eric Hoffman, PhD, President und CEO von ReveraGen BioPharma und Professor of Pharmaceutical Sciences, Binghamton University – State University of New York**. "Wir sind dankbar, dass wir so wichtige Daten sammeln konnten und möchten allen VISION-DMD-Teilnehmern, ihren Familien und Betreuern sowie den Prüfarzten und dem Studienpersonal für ihr Engagement in diesem laufenden Programm danken."

"Die Stärke der Evidenz sowohl für die Wirksamkeit als auch für die Sicherheit von Vamorolone über einen so breiten Dosisbereich von 2 bis 6mg/kg/Tag erlaubt es den Ärzten, die Behandlung von Duchenne-Patienten massgeschneidert zu gestalten, indem sie mit der höheren Dosis von Vamorolone von 6 mg/kg/Tag beginnen, die eine äquivalente Wirksamkeit zu täglichem Prednison aufweist, und die

Santhera und ReveraGen geben positive und statistisch hochsignifikante Topline-Resultate mit Vamorolone in der VISION-DMD-Zulassungsstudie bekannt

1. Juni 2021 / Seite 3 von 5

Dosis entsprechend der Verträglichkeit und unter Beibehaltung der optimalen Wirksamkeit titrieren können. Ich bin begeistert, dass dieser Ansatz es den Patienten ermöglichen könnte, Nebenwirkungen zu vermeiden, die derzeit zum Abbruch einer Steroidbehandlung führen, und so eine Behandlung länger fortsetzen können," sagte **Craig McDonald, MD, Professor und Chair, Department of Physical Medicine & Rehabilitation und Director of Neuromuscular Disease Clinics, UC Davis Health, USA.**

Santhera plant, im Q1-2022 einen Zulassungsantrag (NDA) in den USA einzureichen und eine vorrangige Prüfung (sog. Priority Review) auf Basis des von der FDA gewährten Fast-Track-Status zu beantragen. Die VISION-DMD-Studie läuft bis zum Ende der 48-wöchigen Dauer weiter und wird, vorbehaltlich positiver Ergebnisse, Daten für die Einreichung eines Zulassungsantrags in Europa im Q2-2022 liefern. Nach der Zulassung beabsichtigt Santhera, Vamorolone für die Behandlung von DMD über die eigene Organisation in den USA und den Hauptmärkten in Europa zu vermarkten, und strebt Kooperationen ausserhalb dieser Regionen für DMD und für weitere Indikationen weltweit an. Santhera schätzt das Spitzenumsatzpotenzial für Vamorolone allein in der Indikation DMD auf über USD 500 Millionen zusammengenommen in den USA und den fünf grössten Ländern Europas.

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 2020 unterzeichnete Santhera Vereinbarungen mit ReveraGen und Idorsia und erhielt weltweite Rechte an Vamorolone für alle Indikationen.

Santhera Webcast / Telefonkonferenz

Santhera wird heute um 16:00 MESZ / 15:00 BST / 10:00 EDT eine Telefonkonferenz mit Webcast abhalten, um die Ergebnisse der Vamorolone-Studie zu besprechen. Teilnehmende sind eingeladen, sich 5-10 Minuten vor Beginn für den Webcast oder die Telefonkonferenz anzumelden. Fragen werden nur von Teilnehmern der Telefonkonferenz entgegengenommen. Konferenzsprache ist Englisch.

Webcast: Zugang unter <http://public.viavid.com/index.php?id=145140>

Telefonkonferenz: Einwahlnummern:

Gebührenfrei: +1-877-407-9716

Gebührenpflichtig/International: +1-201-493-6779

Replay: Eine Webcast-Aufzeichnung wird kurz nach der Konferenz unter dem oben genannten Link verfügbar sein.

Präsentation: Wird nach dem Webcast unter <https://www.santhera.de/investors-and-media/news-and-media-center/company-presentations> zur Verfügung stehen.

Über VISION-DMD

VISION-DMD ist eine 48-wöchige Phase-2b-Studie, die als Zulassungsstudie konzipiert ist, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Vamorolone (2 und 6 mg/kg/Tag) im Vergleich zu Prednison (0.75 mg/kg/Tag) und Placebo bei 121 ambulant behandelten Jungen im Alter von 4 bis <7 Jahren mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) nachzuweisen. Die Topline-Ergebnisse umfassen Daten aus dem ersten Zeitraum von 24 Wochen der Studie, in denen Vamorolone mit Placebo (FDA-Voraussetzung für die Einreichung eines Zulassungsantrags) und Prednison verglichen wird. Der primäre Endpunkt der Studie ist die TTSTAND-Geschwindigkeit nach 24 Wochen, wobei die 6 mg/kg/Tag-Dosis von Vamorolone mit Placebo verglichen wird. Die TTSTAND-Geschwindigkeit misst die Geschwindigkeit, mit der Patienten

in der Lage sind, aus der Rückenlage aufzustehen, und ist ein anerkannter Marker für die Muskelfunktion. Zu den sekundären Wirksamkeitsmessungen gehören die TTSTAND-Geschwindigkeit für Vamorolone in der niedrigeren Dosis von 2 mg/kg/Tag, der Sechs-Minuten-Gehtest (6MWT) und die Zeit zum Laufen/Gehen über 10 Meter (TTRW) nach 24 Wochen. Die VISION-DMD-Studie wird bis zum Abschluss nach 48 Wochen fortgesetzt. Während der zweiten Periode dieser 48-wöchigen Studie erhalten alle Teilnehmenden Vamorolone. Die Teilnehmenden aus den Placebo- und Prednison-Gruppen werden entweder in die 2 oder 6 mg/kg/Tag-Dosis Vamorolone randomisiert und die aktuellen Vamorolone-Gruppen erhalten weiterhin ihre bestehende Dosis. Die endgültige Datenauswertung wird im 4. Quartal 2021 erwartet. Neben der Wirksamkeit 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 aktuellen Behandlungsempfehlungen für DMD sind, schränkt ihr Nebenwirkungsprofil ihren Einsatz ein.

Über Vamorolone

Vamorolone ist der erste Medikamentenkandidat seiner Klasse, der als dissoziatives Steroid die entzündungshemmende Aktivität von Steroiden beibehält aber gleichzeitig die schädliche Wirkung reduziert. Daher könnte sich Vamorolone als vielversprechende Alternative zu den bestehenden Kortikosteroiden erweisen, dem derzeitigen Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen mit DMD. In dieser Patientengruppe besteht ein bedeutender ungedeckter medizinischer Bedarf, da hochdosierte Kortikosteroide erhebliche systemische Nebenwirkungen haben, die die Lebensqualität der Patienten einschränken.

Vamorolone wurde von der US-amerikanischen ReveraGen BioPharma, Inc. entdeckt und wird in Zusammenarbeit mit Santhera entwickelt, die die weltweiten Rechte an dem Medikamentenkandidaten in allen Indikationen besitzt. Das Vamorolone-Entwicklungsprogramm wurde von mehreren internationalen gemeinnützigen Stiftungen und Patientenorganisationen, den US National Institutes of Health, dem US-Verteidigungsministerium und dem Horizon 2020-Programm der Europäischen Kommission gefördert.

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 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 ex-nordamerikanischen Rechte für ihr erstes zugelassenes Produkt, Raxone® (Idebenone), zur Behandlung der Leberschen hereditären Optikusneuropathie (LHON) an die Chiesi Gruppe auslizenziiert. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.santhera.com.

Raxone® ist eine Marke von Santhera Pharmaceuticals.

Über ReveraGen BioPharma

ReveraGen wurde 2008 gegründet, um erstklassige dissoziative steroidale Medikamente für Duchenne-Muskeldystrophie und andere chronisch entzündliche Erkrankungen zu entwickeln. Die Entwicklung von ReveraGens Leitsubstanz Vamorolone wurde auch durch Partnerschaften mit Stiftungen weltweit unterstützt, darunter 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, and Jesse's Journey. 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

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

Santhera

Santhera Pharmaceuticals Holding AG, Hohenrainstrasse 24, CH-4133 Pratteln
public-relations@santhera.com or
Eva Kalias, Head External Communications
Phone: +41 79 875 27 80
eva.kalias@santhera.com

ReveraGen BioPharma

Eric Hoffman, PhD, President and CEO
Phone: + 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.

###