

Santhera sichert sich nach Reorganisation eine Finanzierung, um Vamorolone bis zum Vorliegen von Resultaten der DMD-Zulassungsstudie voranzubringen

- **Resultate der Zulassungsstudie mit Vamorolone bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) für das zweite Quartal 2021 erwartet**
- **Organisatorische Umstrukturierung führt zu Personalabbau um 50%; annualisierte Kostensenkungen von CHF 10 Millionen**
- **Kostensenkungen in Kombination mit Anpassung der Highbridge-Vereinbarung ebnet für Santhera den Weg bis zum Vorliegen der VISION-DMD-Studiendaten, Santhera's nächstem wichtigen Meilenstein**
- **Kooperationsmöglichkeiten für Vamorolone und Lonodelestat für Non-Core-Indikationen und -Regionen in Evaluation im Hinblick auf proaktives Portfoliomanagement**
- **Kristina Sjöblom Nygren, Chief Medical Officer und Head of Development, verlässt das Unternehmen per Ende 2020**

Pratteln, Schweiz, 2. November 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) informiert über den Stand des Unternehmens nach der Umsetzung einer organisatorischen Umstrukturierung und der Fokussierung auf Vamorolone, ein first-in-class dissoziatives Steroid mit einem neuartigen Wirkmechanismus, für das das Unternehmen kürzlich die weltweiten Rechte in allen Indikationen erhalten hat.

Vamorolone, das einzige dissoziative Steroid in der Entwicklung, befindet sich derzeit in einer zulassungsrelevanten Phase-2b-Studie bei Patienten mit DMD und die 6-Monatsresultate werden im zweiten Quartal 2021 erwartet. Im Erfolgsfall würden die Ergebnisse zu einem NDA-Zulassungsantrag bei der FDA im vierten Quartal 2021 führen, dem eine Fast-Track-Überprüfung zugesprochen wurde. Santhera rechnet derzeit damit, als erstes Unternehmen mit einem dissoziativen Steroid im Jahr 2022 in den USA auf den Markt zu kommen.

Die Neuausrichtung auf Vamorolone, nach der Einstellung von Puldysa, erfordert eine Umstrukturierung der Organisation, um sie mit den neuen Prioritäten in Einklang zu bringen, und eine Verlängerung der Liquiditätsreichweite, um die Pipeline voranzubringen, vor allem Vamorolone. Die getätigten Anpassungen an die bestehenden Finanzierungsvereinbarungen mit von Highbridge Capital verwalteten Fonds (Highbridge) werden, vorbehaltlich bestimmter Bedingungen, bis zu CHF 15 Millionen an zusätzlicher Finanzierung bereitstellen. In Kombination mit der Restrukturierung der Organisation, den verfügbaren liquiden Mitteln und zusätzlichen Massnahmen wird erwartet, dass dies die Liquiditätsreichweite von Santhera bis zum nächsten wichtigen wertsteigernden Meilenstein im zweiten Quartal 2021 verlängern wird.

In der Geschäftsleitung wird Santhera mit dem Ausscheiden von Kristina Sjöblom Nygren, Chief Medical Officer und Head of Development, aus familiären Gründen und um andere berufliche Möglichkeiten wahrzunehmen, eine Veränderung erfahren. Die Suche nach einer Nachfolge zur Sicherung eines nahtlosen Übergangs wurde eingeleitet.

„Die Fortführung des Unternehmens mit Fokus auf Vamorolone, nach dem Erwerb von globalen Rechten in allen Indikationen durch Lizenzvereinbarungen mit Idorsia und ReveraGen und der Beendigung des Puldysa-Programms, hat uns zu schwierigen Entscheidungen gezwungen, aber gleichzeitig neue Möglichkeiten eröffnet“, sagte **Dario Eklund, Chief Executive Officer von Santhera**. „Wir sind zuversichtlich, dass die Restrukturierung, die interne Kostenreduktionen und die geänderte Vereinbarung mit Highbridge es uns ermöglichen werden, unsere Geschäftstätigkeit bis zum Vorliegen der 6-Monatsdaten voranzubringen und uns helfen werden, Vamorolone wie geplant für Patienten verfügbar zu machen. Bedauerlicherweise müssen wir uns von vielen unserer geschätzten Kollegen verabschieden, und ich danke ihnen allen für ihre Begeisterung und ihren Einsatz im Interesse der Patienten. Insbesondere und im Namen des gesamten Managementteams möchte ich Kristina, die eine wichtige Rolle bei der Gestaltung und Umsetzung unserer klinischen Entwicklungsstrategie gespielt hat, für ihre wertvollen Beiträge zu unserem Unternehmen danken. Wir wünschen ihr und allen anderen, die uns verlassen, alles Gute für ihre Zukunft. Mit Blick auf die Zukunft freuen wir uns, auf ein exzellentes Kernteam zählen zu können, das sich mit grossem Engagement für die Weiterentwicklung unserer Arzneimittelkandidaten einsetzt, sowie auf die anhaltende Unterstützung von Investoren in Anerkennung des Potenzials unserer Pipeline-Produkte, allen voran Vamorolone, das als erstes dissoziatives Steroid auf den US-Markt kommen könnte.“

Reorganisation zur Realisierung von Kostensenkungen und der Weiterentwicklung von Vamorolone in Richtung Zulassung und Markteintritt

Die Anpassung der Geschäftsaktivitäten von Santhera erfolgt im Rahmen der Fokussierung auf Vamorolone und den US-Markt, dem voraussichtlich ersten Markt für diesen Medikamentenkandidaten, und der Notwendigkeit, die Cash-Reichweite bis zum nächsten wichtigen wertsteigernden Meilenstein von Santhera im zweiten Quartal 2021 zu verlängern. Santhera reduziert den Personalbestand um über 50 Positionen auf 47 Vollzeitstellen (FTE). Diese Restrukturierung wird voraussichtlich einmalige Kosten von rund CHF 3 Millionen verursachen, denen wiederkehrende jährliche Kostensenkungen von CHF 10 Millionen gegenüberstehen. Darüber hinaus werden die externen Entwicklungs-, Marketing- und anderen Betriebskosten deutlich sinken, da die Aktivitäten für das abgebrochene Puldysa-Programm auslaufen.

Zudem wird dem Unternehmen ein einmaliger, nicht liquiditätswirksamer Aufwand von CHF 9 Millionen entstehen, der sich aus einer Wertminderung von Lagerbeständen und anderen Vermögenswerten im Zusammenhang mit Puldysa sowie aus der Verringerung der Infrastrukturnutzung infolge der organisatorischen Umstrukturierung ergibt. Nach der Wertminderung werden sich die jährlichen Amortisationskosten um etwa CHF 1 Million reduzieren.

Ausreichende finanzielle Mittel zum Erlangen des nächsten Meilensteins und der planmässigen Weiterführung der Geschäftstätigkeit

Die bestehende Finanzierung mit Highbridge wurde dahingehend geändert, dass Highbridge bis zu CHF 15 Millionen in vorrangig gesicherten, von Highbridge umtauschbaren Notes bereitstellt, wovon CHF 5 Millionen sofort verfügbar sind und der Restbetrag gewissen Bedingungen unterliegt. Diese Änderungen ersetzen die bestehenden ungenutzten Finanzierungszusagen von Highbridge und sind erforderlich, um nach der Beendigung des Puldysa-Programms eine weitere Inanspruchnahme zu ermöglichen. Mit Barguthaben des Unternehmens in Höhe von CHF 10 Millionen (Stand: 31. Oktober 2020), der geänderten Vereinbarung mit Highbridge Capital und anderen Finanzierungs- und

Kostensenkungsinitiativen dürften ausreichend Mittel zur Verfügung stehen, um den nächsten wichtigen wertsteigernden Meilenstein zu erreichen, nämlich das Vorliegen der 6-Monatsresultate der VISION-DMD-Studie mit Vamorolone.

Zusätzlich zu den bilanzbezogenen Mittelzuflüssen hat das Unternehmen Anspruch auf gestaffelte Meilensteinzahlungen von bis zu EUR 49 Millionen, falls und sobald der Lizenznehmer Chiesi Group bestimmte Meilensteine für Raxone erreicht, und erwartet zusätzliche Einnahmen aus einem 10%igen Anteil am Priority Review Voucher, der nach der Zulassung von Vamorolone für DMD in den USA gewährt werden kann.

Strategische kurz- und mittelfristigen Prioritäten von Santhera

Zusammenfassend wird sich Santhera in nächster Zeit darauf konzentrieren, die spätklinischen Medikamentenkandidaten Vamorolone und Lonodelestat voranzubringen und ausreichende Finanzmittel zu sichern, um die Geschäftstätigkeit über das zweite Quartal 2021 hinaus zu unterstützen. Das Unternehmen erwartet, dass positive 6-Monatsdaten der VISION-DMD-Studie mit Vamorolone und eine Restrukturierung der Wandelanleihe die Grundlage für die weitere Kapitalbeschaffung zur Deckung des zukünftigen Bedarfs schaffen werden. Mittelfristig verfolgt das Unternehmen ein proaktives Portfoliomanagement durch Auslizenzierungsvereinbarungen sowohl für Vamorolone (in Nicht-DMD-Indikationen und Regionen ausserhalb von USA und Europa) als auch für Lonodelestat als zusätzliche Quelle zukünftiger nicht verwässernder Ertragsströme.

Über Vamorolone und dessen Weiterentwicklung

Santhera gab kürzlich den Abschluss einer Lizenzabtretung von Idorsia (SIX: IDIA) und die vorzeitige Ausübung einer Lizenzoption für Vamorolone mit ReveraGen BioPharma, Inc (US: privat) bekannt. Gemeinsam mit Santhera entwickelt ReveraGen Vamorolone für DMD-Patienten im frühen Krankheitsstadium, die eine entzündungshemmende, muskelstärkende Behandlung mit einem günstigen Verträglichkeitsprofil benötigen, um sie für eine längerfristige Verabreichung geeignet zu machen. Vamorolone ist ein first-in-class Medikamentenkandidat, der an denselben Rezeptor wie Kortikosteroide bindet, aber dessen nachgelagerte Aktivitäten modifiziert [1-4]. Die molekularstrukturellen Unterschiede von Vamorolone im Vergleich zu Standard-Kortikosteroiden sind Ursache der einzigartigen Eigenschaften des Arzneimittelkandidaten, durch welche die gewünschte Wirksamkeit von den für Steroide typischen Verträglichkeitseinschränkungen abgekoppelt wird. Kürzlich veröffentlichte Daten aus Open-Label-Studien (VBP15-003 [5, 6] und VBP15-LTE [7]) untersuchten die langfristige Verträglichkeit und Wirksamkeit von Vamorolone bei Patienten mit DMD und zeigten Verbesserungen gegenüber den Ausgangswerten mit Vamorolone bei allen gemessenen motorischen Funktionen über den 18-monatigen Nachbeobachtungszeitraum. Diese Verbesserungen waren mit denen vergleichbar, die bei Kortikosteroid-behandelten Patienten als externe Kontrolle beobachtet wurden. Darüber hinaus zeigte Vamorolone keine Wachstumsverzögerung, wie dies bei Deflazacort und Prednison beobachtet wird, und zeigte auch weniger vom Arzt berichtete unerwünschte Vorkommnisse wie Stimmungsstörungen, exzessiven Haarwuchs und Cushingoid-Aussehen [8]. Auf dieser Grundlage könnte sich Vamorolone als Basistherapie bei DMD für alle Patienten, unabhängig von deren Genmutation, als vielversprechende Alternative zu bestehenden Kortikosteroiden, dem derzeitigen Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen mit DMD, herauskristallisieren.

Die 6-Monats-Topline-Daten der vollständig rekrutierten Zulassungsstudie VISION-DMD (VBP15-004 [9]) werden für das zweite Quartal 2021 erwartet, auf deren Grundlage eine Zulassungseinreichung bei der FDA für das vierte Quartal 2021 geplant ist. Vorbehältlich der Zulassung rechnet Santhera damit, als erstes Unternehmen ein dissoziatives-Steroid im Jahr 2022 in den USA auf den Markt zu bringen. Die europäischen Zulassungsbehörden verlangen 12-monatige Behandlungsdaten, und ein Zulassungsantrag könnte in der ersten Jahreshälfte 2022 bei der EMA eingereicht werden, gefolgt von der Markteinführung etwa ein Jahr später. Das Unternehmen schätzt das kombinierte Spitzenumsatzpotenzial für Vamorolone allein für die Indikation DMD in den USA und den fünf grössten EU-Ländern auf kumuliert über USD 500 Millionen.

Parallel zum DMD-Programm verfolgt Santhera Partnering-Möglichkeiten für Vamorolone in weiteren Indikationen ausserhalb neuromuskulärer Erkrankungen und in Regionen ausserhalb der USA und Europas, die in Zukunft zu bedeutenden, nicht-verwässernden Einkommensströmen führen könnten. Präklinische Daten mit Vamorolone wurden in In-vitro- und In-vivo-Modellen für Asthma, Multiple Sklerose, entzündliche Darmerkrankungen, rheumatoide Arthritis, Dysferlin-Muskeldystrophie, Critical-Illness-Myopathie und Hirntumor erhoben [10]. Bei einigen dieser Erkrankungen ist die Verschreibung von Standard-Glukokortikoiden aufgrund nachteiliger Nebenwirkungen eingeschränkt.

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.

Literaturverweise:

- [1] 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.
- [2] Reeves EKM, et al (2013) VBP15: preclinical characterization of a novel anti-inflammatory delta 9,11 steroid. *Bioorg Med Chem* 21(8):2241-2249
- [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] Liu X et al. (2020). Disruption of a key ligand-H-bond network drives dissociative properties in vamorolone for Duchenne muscular dystrophy treatment. *Proc Natl Acad Sci USA*. [Link](#)
- [5] [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02760277](#), [Link](#)
- [6] Hoffman EP et al. (2019). Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. *Neurology* 93: e1312-e1323.
- [7] [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03038399](#), [Link](#)
- [8] Smith E, et al. (2020). Efficacy and safety of vamorolone in Duchenne muscular dystrophy: an 18-month interim analysis of a non-randomized open-label extension study. *PLOS Medicine*, [Link](#)
- [9] [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03439670](#), [Link](#)
- [10] [ReveraGen website](#), [Link](#)

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 hat eine weltweite Exklusivlizenz für alle Indikationen für Vamorolone, ein first-in-class dissoziatives Steroid mit neuartigem Wirkmechanismus, welches 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 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 unter www.santhera.com.

Raxone® ist eine eingetragene 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 / 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.

###