

Ad-hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

Santhera erhält positive CHMP-Beurteilung mit Zulassungsempfehlung für AGAMREE® (Vamorolon) zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie

- *Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) erteilt positives Gutachten für AGAMREE® (Vamorolon) zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei Kindern und Erwachsenen ab 4 Jahren*
- *Entscheid der Europäischen Kommission (EK) über die Marktzulassung wird für Ende 2023 erwartet*
- *AGAMREE könnte das erste von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) uneingeschränkt zugelassene Medikament für die Behandlung von Patienten mit DMD werden*
- *Zulassung von Vamorolon in den USA zum PDUFA-Datum am 26. Oktober 2023 erwartet*

Pratteln, Schweiz, 13. Oktober 2023 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass der CHMP eine positive Stellungnahme zugunsten der Zulassung von AGAMREE® (Vamorolon) für die Behandlung von DMD-Patienten ab 4 Jahren abgegeben hat. In seiner Zulassungsempfehlung anerkennt der CHMP das günstige Nutzen-Risiko-Profil von AGAMREE in dieser Patientenpopulation an, einschliesslich bestimmter Sicherheitsvorteile von AGAMREE im Vergleich zu Standardkortikosteroiden bei der Behandlung von DMD. Santhera plant eine erste Markteinführung in Deutschland im ersten Quartal 2024, vorbehaltlich der Zulassung durch die Europäische Kommission.

“Wir freuen uns sehr über die positive Stellungnahme des CHMP, die den dringenden medizinischen Bedarf an einer wirksamen und gut verträglichen Behandlung für diese schwere Krankheit anerkennt. Nun können wir unsere Pläne umsetzen, um sicherzustellen, dass AGAMREE den Patienten in der EU zur Verfügung steht, sobald die Europäische Kommission die Marktzulassung erteilt hat”, sagte **Dario Eklund, CEO von Santhera**. “Die Empfehlung des CHMP ist ein Zeugnis für das Engagement und die Zusammenarbeit aller an der Entwicklung von Vamorolon Beteiligten, einschliesslich Reveragen Biopharma, der DMD-Patientengemeinschaft, Forscher, medizinischen Fachkräfte und unserer Mitarbeitenden.”

“Wir freuen uns sehr über das positive Votum der Europäischen Arzneimittelbehörde. Dadurch bietet sich für die Duchenne-Patienten eine neue Behandlungsalternative, um das Fortschreiten der Erkrankung mit weniger Nebenwirkungen zu verlangsamen,” so **Prof. Maggie Walter, geschäftsführende Oberärztin am Friedrich-Baur-Institut, LMU München**.

“Wir sind begeistert von der positiven Stellungnahme der Europäischen Arzneimittelagentur”, erklärte **Ezio Magnano, President von Parent Project Italy**. “Die heutige Ankündigung ist ein weiterer grosser Schritt vorwärts für unsere Duchenne- und Becker-Gemeinschaft. Wir hoffen, dass diese neue Behandlung einige der Nebenwirkungen der Steroide minimieren und die Lebensqualität der Patienten weiter verbessern wird, was unser Hauptziel ist.”

Die klinischen Nachweise für die Wirksamkeit und Sicherheit von AGAMREE (Vamorolon) im Zulassungsantrag stammen aus der positiven VISION-DMD-Zulassungsstudie und drei offenen Studien (einschliesslich Anschlussphase), in denen Vamorolon in Dosierungen zwischen 2 und 6 mg/kg/Tag über eine Gesamtbehandlungsdauer von bis zu 30 Monaten verabreicht wurde, sowie aus einer externen Vergleichsstudie (FOR-DMD [6]) und mehreren klinisch-pharmakologischen Studien. Die Studien wurden von Santhera's Partner ReveraGen und 32 akademischen klinischen Studienzentren in 11 Ländern durchgeführt.

In der zulassungsrelevanten VISION-DMD-Studie behielten die mit Vamorolon behandelten Jungen im Durchschnitt ein ähnliches Wachstum wie die mit Placebo behandelten, während bei mit Prednison behandelten Jungen im Durchschnitt ein Wachstumsrückgang zu verzeichnen war. Bei der Umstellung von Prednison auf Vamorolon nach 24 Wochen Behandlung nahmen diese Jungen bis zum Ende der Studie im Durchschnitt wieder an Größe zu.

Im Gegensatz zu Kortikosteroiden führte Vamorolon in den klinischen Studien nach 48 Wochen weder zu einer Verringerung des Knochenstoffwechsels, gemessen durch Knochenbiomarker, noch zu einer signifikanten Verringerung der Knochenmineralisierung in der Wirbelsäule, gemessen durch Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA).

Santhera wird weiterhin Daten sammeln, um die langfristige Wirksamkeit und die Sicherheitsunterschiede von Vamorolon zu charakterisieren.

Ein Zulassungsentscheid der Europäischen Kommission wird innerhalb von etwa zwei Monaten nach dem positiven CHMP-Gutachten erwartet. Vorbehältlich der Genehmigung wird AGAMREE das erste und einzige von der EMA uneingeschränkt zugelassene Arzneimittel für die Behandlung von DMD sein, und die Marktzulassung wird in allen 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie in Island, Liechtenstein und Norwegen gültig sein. Die mögliche Markteinführung von AGAMREE in der EU, beginnend in Deutschland, ist für das erste Quartal 2024 geplant.

In den USA hat die FDA den 26. Oktober 2023 als Zieltermin für die Entscheidung über den Zulassungsantrag für Vamorolon (gemäss dem Prescription Drug User Fee Act, PDUFA) festgelegt. Vorbehältlich der Genehmigung plant Santhera's Lizenzpartner Catalyst Pharmaceuticals die Markteinführung von Vamorolon in den USA im ersten Quartal 2024.

Über AGAMREE® (Vamorolon)

Vamorolon ist ein neuartiger Arzneimittelkandidat mit einem Wirkmechanismus, der auf der Bindung an denselben Rezeptor wie Glukokortikoide beruht, aber dessen nachgeschaltete Aktivität modifiziert und kein Substrat für die 11- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase (11 β -HSD) Enzyme ist, das für die lokale Erhöhung im Gewebe und die kortikosteroid-assoziierte Toxizität in lokalen Geweben verantwortlich sein dürfte, und gilt daher als dissoziativer Entzündungshemmer [1-3]. Dieser Mechanismus hat das Potenzial, die Wirksamkeit von den Sicherheitsbedenken gegenüber Steroiden zu entkoppeln. Daher könnte Vamorolon eine Alternative zu den bestehenden Glukokortikoiden, der derzeitigen die Standardtherapie für Kinder und Jugendliche mit DMD, darstellen [1-3].

In der zulassungsrelevanten VISION-DMD-Studie erreichte Vamorolon den primären Endpunkt Geschwindigkeit der Aufstehbewegung (TTSTAND) im Vergleich zu Placebo ($p=0,002$) nach 24 Behandlungswochen und zeigte ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil [2]. Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse im Vergleich zu Placebo aus der VISION-DMD-Studie waren cushingoides Aussehen, Erbrechen und Vitamin-D-Mangel. Unerwünschte Ereignisse waren im Allgemeinen von leichtem bis mittlerem Schweregrad.

Die derzeit verfügbaren Daten zeigen, dass Vamorolon im Gegensatz zu Kortikosteroiden das Wachstum nicht einschränkt [4] und keine negativen Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel hat, was durch normale Serummarker für Knochenbildung und -resorption belegt wird [5].

Vamorolon hat in den USA und in Europa den Orphan-Drug-Status für DMD erhalten und wurde von der FDA als "Fast Track" und "Rare Pediatric Disease" sowie von der britischen MHRA als "Promising Innovative Medicine" (PIM) für DMD anerkannt. Vamorolon ist ein Prüfpräparat und derzeit von keiner Gesundheitsbehörde für die Anwendung zugelassen.

Literaturverweise:

- [1] Guglieri M et al (2022). JAMA Neurol. 2022;79(10):1005-1014. doi:10.1001/jamaneurol.2022.2480. [Link](#).
- [2] Liu X et al (2020). Proc Natl Acad Sci USA 117:24285-24293
- [3] Heier CR et al (2019). Life Science Alliance DOI: 10.26508
- [4] Ward et al., WMS 2022, FP.27 - Poster 71. [Link](#).
- [5] Hasham et al., MDA 2022 Posterpräsentation. [Link](#).
- [6] FOR-DMD. [Link](#).

Über Duchenne-Muskeldystrophie

Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine seltene, durch das X-Chromosom bedingte Erbkrankheit, die fast ausschliesslich Männer betrifft. DMD ist durch eine Entzündung gekennzeichnet, die bei der Geburt oder kurz danach auftritt. Die Entzündung führt zu einer Fibrose der Muskeln und äussert sich klinisch durch fortschreitende Muskeldegeneration und -schwäche. Wichtige Meilensteine der Krankheit sind der Verlust des Gehvermögens, der Verlust der Selbsternährung, der Beginn der assistierten Beatmung und die Entwicklung einer Kardiomyopathie. DMD reduziert die Lebenserwartung aufgrund von Atem- und/oder Herzversagen bis vor dem vierten Lebensjahrzehnt. Kortikosteroide sind der derzeitige Standard für die Behandlung von DMD.

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 spezialisiert hat. Das Unternehmen besitzt eine exklusive Lizenz von ReveraGen für alle Indikationen weltweit für Vamorolon, ein dissoziatives Steroid mit neuartiger Wirkungsweise, das in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) als Alternative zu Standardkortikosteroiden untersucht wurde. Für Vamorolon zur Behandlung von DMD hat Santhera bei der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA ein Zulassungsgesuch (NDA) bzw. bei der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) einen Zulassungsantrag (MAA) in Überprüfung und bei der britischen Arzneimittelbehörde MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) einen MAA eingereicht. Santhera hat die Rechte an Vamorolon für Nordamerika an Catalyst Pharmaceuticals und für China an Sperogenix Therapeutics auslizenziert. Die

Santhera erhält positive CHMP-Beurteilung mit Zulassungsempfehlung für AGAMREE® (Vamorolon)
zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie
13. Oktober 2023 / Seite 4 von 4

klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat zur Behandlung von zystischer Fibrose (CF) und anderen neutrophilen Lungenkrankheiten. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.santhera.de.

AGAMREE® ist eine eingetragene Marke von Santhera Pharmaceuticals.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

public-relations@santhera.com oder

Eva Kalias, Head Investor Relations & Communications

Tel.: +41 79 875 27 80

eva.kalias@santhera.com

Haftungsausschluss / 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 Geschäftstätigkeit enthalten. Solche Aussagen sind mit bestimmten Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren verbunden, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Leistungen oder Errungenschaften des Unternehmens wesentlich von denjenigen abweichen, die in solchen Aussagen zum Ausdruck gebracht oder impliziert werden. Die Leser sollten sich daher nicht in unangemessener Weise auf diese Aussagen verlassen, insbesondere nicht im Zusammenhang mit Verträgen oder Investitionsentscheidungen. Das Unternehmen lehnt jede Verpflichtung ab, diese zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren.

###