

Santhera geht Vereinbarungen zur genterapeutischen Forschung bei kongentialer Muskeldystrophie mit der Rutgers-Universität ein

Pratteln, Schweiz, 6. Mai 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) hat im Rahmen seines Programms zur Förderung der genterapeutischen Forschung für die Behandlung von LAMA2-defizienter kongentialer Muskeldystrophie (LAMA2 MD oder MDC1A) mit Rutgers, der State University of New Jersey, zwei Vereinbarungen unterzeichnet. Gemäss dieser Übereinkommen erwirbt Santhera die Rechte an geistigem Eigentum, das bei Rutgers für bestimmte Genkonstrukte entwickelt wurde, welche im Rahmen eines Kooperationsabkommens weiter untersucht werden sollen.

Santhera hat eine Lizenzvereinbarung mit Rutgers, der State University of New Jersey, abgeschlossen und ist eine Zusammenarbeit mit Prof. Peter Yurchenco, der als einer der Wegbereiter für einen neuartigen Genterapie-Ansatz zur Behandlung von LAMA2 MD gilt, eingegangen. Diese Vereinbarungen ergänzen die laufende Zusammenarbeit von Santhera mit Prof. Markus Rüegg vom Biozentrum der Universität Basel [1]. Frühere gemeinsame Arbeiten von Prof. Rüegg und Prof. Yurchenco haben das Potenzial dieses Genterapie-Ansatzes in Tiermodellen nachgewiesen.

Der von diesen führenden Experten entwickelte neuartige Genterapie-Ansatz verwendet zwei Linker-Proteine, die sich aus Domänen zusammensetzen, die von den extrazellulären Matrixproteinen Agrin, Laminin und Nidogen abgeleitet sind [2-5]. In Tiermodellen für LAMA2 MD hat diese Herangehensweise zur Wiederherstellung der Muskelfaser-Basalmembranen, zur Rückgewinnung der Muskelkraft als auch Muskelgrösse, zu einer Zunahme des Gesamtkörpergewichts sowie zu einer deutlich verlängerten Überlebenszeit geführt und damit klare Hinweise auf ein krankheitsmodifizierendes Potenzial gezeigt [2].

Die abgestimmte Arbeit beider Kooperationspartner wird Santheras Bestreben, diesen innovativen Genterapie-Ansatz auch Patienten mit LAMA2 MD zugänglich zu machen, weiter vorantreiben.

„Gensatz ist eine vielversprechende therapeutische Option für die Behandlung von LAMA2 MD“, sagte **Peter D. Yurchenco, MD, PhD, Professor an der Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, USA**. „Wir haben an der kontinuierlichen Optimierung von Linkerproteinen gearbeitet, die aus extrazellulären Matrixproteinen abgeleitet werden. Dies wird dazu beitragen, einen solchen genterapeutischen Ansatz im Hinblick auf eine klinische Anwendung weiter zu entwickeln.“

„Santhera freut sich, ihr Kooperationsnetzwerk für diesen therapeutischen Ansatz mit Experten der Rutgers University zu erweitern“, ergänzte **Kristina Sjöblom Nygren, MD, Chief Medical Officer und Head of Development von Santhera**. „Dies unterstützt unser Genterapieprogramm für MD LAMA2 und ergänzt die bereits laufenden Arbeiten mit dem Biozentrum der Universität Basel, die seit 2019 von Innosuisse mit Fördergeldern unterstützt wird. Unsere beiden Kooperationspartner haben auf diesem Gebiet Pionierarbeit geleistet und werden eng mit Santhera, klinischen Experten und der Patientengemeinschaft zusammenarbeiten, um den besten Weg zu finden, diesen Ansatz in die klinische Anwendung zu bringen.“

Über LAMA2 MD (CMD Typ 1A oder MDC1A) und neue Therapieansätze

Kongenitale Muskeldystrophien (CMDs) umfassen verschiedene erbliche neuromuskuläre Krankheiten, die von Geburt an zu Schwäche und muskulärer Hypotonie führen und deren Ursprung in durch Biopsien bestätigtem Muskelschwund liegt. Progressive Muskelschwäche, Gelenkkontrakturen und respiratorische Insuffizienz charakterisieren die meisten CMDs. Laminine sind Proteine der extrazellulären Matrix, die durch Bindung an andere Proteine dazu beitragen, die Stabilität der Muskelfasern aufrechtzuerhalten. Die LAMA2-Muskeldystrophie (LAMA2 MD, auch MDC1A genannt), ist eine der häufigsten Formen von CMD. Sie wird durch Mutationen im LAMA2-Gen verursacht, das für die alpha2-Untereinheit von Laminin-211 kodiert. Die meisten LAMA2 MD-Patienten zeigen ein vollständiges Fehlen von Laminin-alpha 2, sind von Geburt an hypoton (schlaff), verlieren die Gehfähigkeit und erliegen respiratorischen Komplikationen.

Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass zwei Linkerproteine, die aus Domänen aus den extrazellulären Matrixproteinen Agrin, Laminin und Nidogen konzipiert wurden, den Mangel an Laminin-alpha2 kompensieren und die Basalmembran von Muskelfasern wiederherstellen können [2-5]. Durch die gleichzeitige Expression von künstlichen Linkern zielt dieser Genterapieansatz darauf ab, den Laminin-alpha2-Mangel durch kleine Linkerproteine, welche die notwendige Bindungsdomänen zur Wiederherstellung der Muskelfaserintegrität enthalten, zu kompensieren und so den Gendefekt zu korrigieren. In einem transgenen Mausmodell erhöhte die Linkerexpression die Lebensdauer von Mäusen mit LAMA2-Mangel um das 5-fache auf einen Median von 81 Wochen, verglichen mit 15,5 Wochen im Krankheitsmodell ohne therapeutische Linkerexpression [2]. Vor kurzem wurde gezeigt, dass solche Linkerkonstrukte mit Standard-Adeno-Assoziierten Virus-(AAV)-Vektoren angewendet werden können [6, 7]. Erste Ergebnisse mit der AAV-Technologie wurden von Prof. Rüegg vorgestellt [8].

Literaturverweise

- [1] Santhera Pressemitteilung zur Genterapie-Zusammenarbeit mit dem Biozentrum Basel (21. Mai 2019), [Link](#)
- [2] Reinhard et al. (2017). Sci Transl Med 9, eaal4649
- [3] Moll et al. (2001). Nature 413, 302-307.
- [4] Meinen et al. (2007) J. Cell Biol. 176, 979-993.
- [5] McKee et al. (2017) J. Clin. Invest. 127, 1075-1089.
- [6] Qiao et al. (2018) Mol Ther Methods Clin Dev 9, 47-56.
- [7] Qiao et al. (2005) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 102, 11999-12004.
- [8] Reinhard, J. et al. (2019) Neuromuscular Disorders, Volume 29, S164

Über Rutgers, The State University of New Jersey

Rutgers, die State University of New Jersey, ist eine führende nationale Forschungsuniversität und die wichtigste, umfassende öffentliche Hochschuleinrichtung des Bundesstaates New Jersey. Die 1766 gegründete Universität ist die achtälteste Hochschuleinrichtung der Vereinigten Staaten. Mehr als 71'000 Studenten und 23'000 Dozenten und Mitarbeitende lernen, arbeiten und stehen im Dienst der Öffentlichkeit an der Rutgers University-New Brunswick, der Rutgers University-Newark, der Rutgers University-Camden und der Rutgers University Biomedical and Health Sciences.

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, welcher derzeit in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Ersatz von Standard-Kortikosteroiden getestet wird. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat zur Behandlung von Mukoviszidose (CF) und anderen neutrophilen Lungenerkrankungen sowie Omigapil und einen explorativen Genterapieansatz 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:

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.

###