

Santhera gibt Präsentation durch ReveraGen von positiven 18-Monatsdaten mit Vamorolone bei Duchenne-Muskeldystrophie bekannt

Pratteln, Schweiz, 7. Oktober 2019 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die Präsentation von Daten bekannt, die eine kontinuierliche Verbesserung der Muskelfunktion und eine im Vergleich zu Kortikosteroiden verbesserte Verträglichkeit von Vamorolone bei der Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) zeigen. Diese Top-Line-Daten der 18-monatigen Vamorolone-Behandlung von DMD-Patienten wurden am 5. Oktober von Eric Hoffman, PhD, CEO von ReveraGen, am Kongress der World Muscle Society (WMS) vorgestellt.

In einer Late-Breaking-Präsentation an der internationalen WMS-Konferenz in Kopenhagen, Dänemark, präsentierte ReveraGen Daten zur Motorik und Verträglichkeit von 23 DMD-Patienten, die in der laufenden VBP15-LTE-Studie während mindestens 18 Monaten mit 2.0 oder 6.0 mg/kg/Tag Vamorolone behandelt wurden.

„Die präsentierten Daten zeigen, dass die Behandlung mit Vamorolone zu einer anhaltend verbesserten motorischen Funktion bei DMD-Patienten führt, ähnlich wie bei Kortikosteroiden. Bemerkenswert ist, dass die Vamorolone-Behandlung über einen Zeitraum von 18 Monaten eine bessere Verträglichkeit mit weniger Kortikosteroid-spezifischen Nebenwirkungen zeigte. So trat unter anderem keine Wachstumshemmung bei den behandelten Kindern mit DMD auf“, sagte **Eric Hoffman, PhD, Chief Executive Officer von ReveraGen**.

Vamorolone ist ein „first-in-class“ entzündungshemmendes Steroid, das entwickelt wird als Ersatz für Standard-Kortikosteroide (Prednison, Deflazacort) zur Behandlung von DMD. Die VBP15-LTE (NCT03038399) Studie ist eine Erweiterungsstudie der VBP15-003 Studie, in der 48 DMD-Patienten, die 6 Monate lang über eine breite Dosisspanne (0.25 bis 6.0 mg/kg/Tag) behandelt wurden, dosisabhängige Verbesserungen bei mehreren motorischen Messparametern zeigten [1]. Nach Beendigung dieser 6-monatigen Studie zogen es Patienten und ihre Ärzte vor, die Vamorolone-Behandlung fortzusetzen. 45 Knaben traten in die 2-jährige Langzeitstudie (VBP15-LTE) ein, bei der alle Vamorolone-Dosen auf 2.0 oder 6.0 mg/kg/Tag erhöht wurden.

An der WMS-Konferenz präsentierte Dr. Hoffman Daten von 23 Patienten, die mindestens 18 Monate lang mit Vamorolone in einer Dosis von 2.0 oder 6.0 mg/kg/Tag behandelt wurden. Die Vamorolone-Behandlung verbesserte die Motorik vom Ausgangswert bis Monat 18 konsistent und signifikant. Gemessen wurde in standardisierten Tests die Geschwindigkeit, um aus der Rückenlage aufzustehen ($p=0.012$), um 10 Meter zu laufen/gehen ($p<0.0001$) und um vier Stufen hinaufzusteigen ($p=0.001$). Die motorischen Funktionsergebnisse für mit Vamorolone behandelte Patienten waren ebenfalls durchwegs besser als die Ergebnisse für Steroid-naive Patienten ($N=19$) aus einer externen Vergleichsstudie zum natürlichen Krankheitsverlauf (Geschwindigkeit aus Rückenlage in den Stand: $p=0.085$; 10 Meter laufen/gehen $p=0.005$; vier Stufen ersteigen: $p=0.036$; alle Werte zugunsten einer Vamorolone-Behandlung).

Darüber hinaus wurden die motorischen Funktionsergebnisse von mit Vamorolone behandelten DMD-Knaben verglichen mit gleichaltrigen Patienten aus einer externen Kontrollgruppe, die mit Prednison behandelt wurden. Sowohl die mit Vamorolone als auch die mit Prednison behandelte Gruppe zeigten ähnliche Verbesserungen bei diesen motorischen Funktionstests, was auf eine etwa vergleichbare therapeutische Wirksamkeit von Vamorolone und Standard-Kortikosteroiden hinweist. Hingegen zeigten Vamorolone-behandelte Knaben normale Wachstumsraten und ihre Ärzte berichteten über eine geringere Gewichtszunahme und weniger Cushing-Symptome im Vergleich zu veröffentlichten Studien mit Prednison und Deflazacort. Diese Ergebnisse bestätigen frühere Daten, die auf ein besseres Verträglichkeitsprofil von Vamorolone im Vergleich zu Standard-Kortikosteroiden hinweisen.

Zusammen mit zuvor veröffentlichten molekularen und klinischen Daten [1-4] deuten die neuen 18-Monatsresultate darauf hin, dass das dissoziative Steroid Vamorolone bei vergleichbarer Wirksamkeit geringere Nebenwirkungen aufweist, wie sie typischerweise mit Kortikosteroiden bei der Behandlung von DMD auftreten.

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.

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 [5, 6]. Dies kann möglicherweise die Wirksamkeit von den bekannten Verträglichkeitsnachteilen 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 schwerwiegende systemische Nebenwirkungen zeigen, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen.

Die derzeit laufende 48-wöchige Phase-IIb-VISION-DMD-Studie (VBP15-004; NCT03439670) ist als Zulassungsstudie konzipiert, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vamorolone im Vergleich zu Prednison und Placebo bei 120 Knaben im Alter von 4 bis <7 Jahren mit DMD nachzuweisen, die noch nicht mit Kortikosteroiden behandelt wurden. Weitere Informationen: <https://vision-dmd.info/2b-trial-information>.

Vamorolone wird vom US-amerikanischen Unternehmen ReveraGen BioPharma Inc. entwickelt mit finanzieller Unterstützung von mehreren internationalen gemeinnützigen Stiftungen, den US National Institutes of Health, dem US-Verteidigungsministerium und dem EU-Förderprogramm Horizont 2020. Im November 2018 erwarb Santhera von Idorsia die Option auf eine exklusive Sublizenz auf Vamorolone in allen Indikationen und allen Ländern weltweit (ausser Japan und Südkorea).

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 medizinischen Bedarf fokussiert. Santhera baut ein Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) Produktportfolio auf zur Behandlung von Patienten unabhängig von ursächlichen Mutationen, Krankheitsstadium oder Alter. Ein Antrag auf Marktzulassung für Puldysa® (Idebenon) wird gegenwärtig von der Europäischen Arzneimittelagentur geprüft. Ausserdem hat Santhera eine Lizenzoption auf das first-in-class dissoziative Steroid Vamorolone, welches derzeit in einer

Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Ersatz von Standard-Kortikosteroiden getestet wird. Die klinische Pipeline umfasst auch POL6014 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.

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

Literaturverweise:

- [1] Hoffman EP et al. (2019). Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. *Neurology* 93(13):e1312-e1323. doi:10.1212/WNL.00000000000008168
- [2] 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.
- [3] Conklin LS et al. (2018). Phase IIa trial in Duchenne muscular dystrophy shows vamorolone is a first-in-class dissociative steroidal anti-inflammatory drug. *Pharmacol Res.* 136:140-150. doi: 10.1016/j.phrs.2018.09.007.
- [4] Mavroudis PD et al. (2019). Population pharmacokinetics of vamorolone (VBP15) in healthy men and boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Pharmacol.* 59(7):979-988. doi: 10.1002/jcph.1388.
- [5] 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
- [6] Heier CR et al. (2019). Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. *Life Science Alliance* DOI 10.26508/lsa.201800186

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

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.

###