

Santhera kündigt Publikation zu molekularen Unterschieden von Vamorolone im Vergleich zu Kortikosteroiden an

Pratteln, Schweiz, 14. September 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass Wissenschaftler der Emory University und Partner ReveraGen Biopharma Inc. neue Daten über den molekularen Wirkmechanismus von Vamorolone im Vergleich zu Standard-Kortikosteroiden (Prednison und Deflazacort) veröffentlicht haben, welche die einzigartigen dissoziativen Eigenschaften von Vamorolone erklären können. Vamorolone befindet sich derzeit in fortgeschrittener klinischer Entwicklung bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) mit dem Ziel, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung bei Knaben mit DMD zu ermöglichen.

Die Publikation in den Proceedings of the National Academy of Sciences of the US (PNAS) von Wissenschaftlern der Emory University (Atlanta), der Binghamton University-State University of New York (New York) und ReveraGen Biopharma Inc. [1] führt strukturelle, biophysikalische, computergestützte und biochemische Daten zusammen. Diese Daten erklären die einzigartigen pharmakologischen Eigenschaften von Vamorolone und differenzieren Vamorolone deutlich von Standard-Kortikosteroiden, einschliesslich derer, die derzeit zur Behandlung von Patienten mit DMD eingesetzt werden. Die Publikation ergänzt frühere Veröffentlichungen zu den einzigartigen pharmakologischen Eigenschaften von Vamorolone, einem dissoziativen steroidalern Wirkstoffkandidaten, der in DMD-Mausmodellen die Muskelentzündung verringerte und die Muskelkraft verbesserte [2-4]. Darüber hinaus zeigten erste offene klinische Studien mit Vamorolone eine dosisabhängige Wirksamkeit bei DMD und Messungen von Biomarkern deuteten auf eine bessere Verträglichkeit im Vergleich zu traditionellen Kortikosteroid-Behandlungen hin [5-7].

Vamorolone und die aktiven Metaboliten von Prednison und Deflazacort wurden verglichen hinsichtlich ihrer molekularen Wechselwirkungen mit dem Zielrezeptor (Glukokortikoid-Rezeptor, GR) und den benötigten Zusatzproteinen (Co-Aktivatoren, Co-Repressoren). Im Vergleich zu Prednison und Deflazacort hat Vamorolone einen Kontaktpunkt weniger mit dem GR, was die Konfiguration der Bindungsstellen der Zusatzproteine verändert. Die Daten zeigen ferner, dass Vamorolone die Co-Aktivator-Bindung durchwegs schwächt, was zur Verringerung der Gen-Transkriptionsaktivitäten führt, die bei Kortikosteroiden mit Nebenwirkungen verbunden sind. Im Gegensatz dazu behält Vamorolone die Co-Repressor-Bindung bei, die für eine Kortikosteroid-typische entzündungshemmende Wirksamkeit notwendig ist. Dies legt nahe, dass Vamorolone ein neuartiger partieller Agonist des GR ist, und erklärt die in Mausmodellen von Entzündungskrankheiten und bei DMD-Patienten beobachteten dissoziativen und vorteilhaften pharmakologischen Eigenschaften.

„Unsere Studie liefert ein molekulares Modell zum Verständnis der einzigartigen Wirkungsweise von Vamorolone, die es von den Standard-Glukokortikoiden wie Prednison und Deflazacort unterscheidet“, sagte **Eric A. Ortlund, PhD, Professor an der Emory University** und korrespondierender Autor der Publikation.

„Wir verstehen jetzt die molekulare Grundlage der dissoziativen Eigenschaften von Vamorolone, welche dafür sorgt, dass die entzündungshemmende Wirkung beibehalten wird, jedoch unerwünschte Nebenwirkungen reduziert sind. Vamorolone ist in fortgeschrittener klinischer Entwicklung und hat das Potenzial, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung bei Knaben mit DMD zu bieten“, sagte **Eric Hoffman, PhD, Vice President of Research von ReveraGen BioPharma** und Mitverfasser der Studie.

Literaturverweise:

- [1] 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. <https://doi.org/10.1073/pnas.2006890117>. [Link](#)
- [2] 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.
- [3] Reeves EKM, et al (2013) VBP15: preclinical characterization of a novel anti-inflammatory delta 9,11 steroid. Bioorg Med Chem 21(8):2241-2249.
- [4] Heier CR et al. (2019). Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. Life Science Alliance DOI 10.26508/lsa.201800186.
- [5] 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.
- [6] Conklin LS et al. (2018). Phase IIa trial in Duchenne muscular dystrophy shows vamorolone is a first in-class dissociative steroidal anti-inflammatory drug. Pharmacological Research 136:140-150.
- [7] Hoffman EP et al. (2019). Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. Neurology 93: e1312-e1323.

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 auch 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.

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 weltweite Exklusivlizenz für alle Indikationen für Vamorolone, ein first-in-class entzündungshemmender Arzneimittelkandidat mit neuartigem Wirkmechanismus, welcher 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 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 unter www.santhera.com.

Puldysa® und Raxone® sind eingetragene Marken von Santhera Pharmaceuticals.

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 BioPharma

Eric Hoffman, PhD, Vice President of Research

Tel.: + 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.

###