

## Santhera kündigt Publikation klinischer Langzeitdaten mit Vamorolone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie an

Pratteln, Schweiz, 22. September 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die Veröffentlichung von neuen offenen, klinischen Langzeitdaten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit von Vamorolone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) durch ReveraGen BioPharma Inc. und dessen akademischen Partnern bekannt. Diese 18-Monats-Behandlungsdaten erweitern zuvor veröffentlichte 24-Wochen-Behandlungsdaten und zeigen mit Vamorolone eine Verringerung der unter einer Kortikosteroid-Standardtherapie am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen und eine nachhaltige Wirksamkeit einschliesslich einer klinischen Verbesserung während der 18-monatigen Beobachtungszeit.

Diese Publikation im Journal *PLOS Medicine* [1] enthält von Fachkollegen begutachtete und detaillierte Open-Label-Daten bei Patienten mit DMD, die 18 Monate lang mit Vamorolone behandelt wurden. Die Cooperative International Neuromuscular Research Group (CINRG) führte eine multizentrische, offene 24-Wochen-Studie (VBP15-003; [2, 3]) mit einer Verlängerung von insgesamt 24 Monaten (VBP15-LTE; [4]) durch und untersuchte die Auswirkungen der Behandlung mit Vamorolone auf motorische Funktionen und hinsichtlich kortikosteroid-typischer Nebenwirkungen. Diese Publikation umfasst die 24-wöchige Phase-2a-Studie (VBP15-003) und die ersten 12 Monate der offenen Verlängerungsstudie (VBP15-LTE), somit insgesamt eine Gesamtbehandlungsdauer von 18 Monaten.

„Diese Langzeitstudie zeigte eine signifikante kontinuierliche klinische Verbesserung für alle Wirksamkeitsparameter über einen 18-monatigen Beobachtungszeitraum“, sagte **Edward C. Smith, MD, Associate Professor of Pediatrics, Duke University**, Durham (North Carolina, USA), klinischer Prüfer und Hauptverfasser der Publikation. „Die erhobenen Wirksamkeitsdaten mit Vamorolone zeigten vergleichbare Verbesserungen, wie sie in einer externen Kontrollgruppe mit Kortikosteroid-behandelten Patienten beobachtet wurden. Sowohl der 4-Stufen-Steig-Test als auch der 10-Meter-Lauf-/Geh-Test waren im Vergleich zu steroid-naiven Kontrollprobanden mit natürlichem Krankheitsverlauf signifikant verbessert.“

„Wichtig ist zudem die Beobachtung, dass Vamorolone keine Wachstumsverzögerung zeigte, wie sie bei Deflazacort und Prednison auftritt, und unter der Behandlung mit Vamorolone traten auch weniger vom Arzt gemeldete unerwünschte Nebenwirkungen wie Stimmungsschwankungen, übermässiger Haarwuchs und Cushingoid-Aussehen auf“, ergänzte **Eric Hoffman, PhD, Vice President of Research bei ReveraGen BioPharma, Inc.** und Mitverfasser der Studie.

Teilnehmer an dieser Langzeitstudie (DMD Patienten, 4 bis <7 Jahre bei Eintritt), die über den gesamten Zeitraum von 18 Monaten (n=23) mit 2.0 oder 6.0 mg/kg/Tag Vamorolone behandelt wurden, zeigten eine klinische Verbesserung aller motorischen Funktionsmessungen vom Ausgangswert bis zum Monat 18 (Geschwindigkeit des Aufstehens, p = 0.012 [95% CI 0.010, 0.068 Ereignis/Sekunde]; 10-Meter-Lauf-/Geh-Test, p < 0.001 [95% CI 0.220, 0.491 Meter/Sekunde]; 4-Stufen-Steig-Test, p = 0.001

[95% CI 0.034, 0.105 Ereignis/Sekunde]; 6-Minuten-Gehtest,  $p = 0.001$  [95% CI 31.14, 93.38 Meter]; North Star Ambulatory Test,  $p < 0.001$  [95% CI 2.702, 6.662 Punkte]). Die Ergebnisse bei mit Vamorolone behandelten DMD-Patienten ( $n = 46$ ) wurden mit denen einer entsprechenden Teilnehmergruppe aus der CINRG-Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf (Kortikosteroid-naiv,  $n = 19$ ; Kortikosteroid-behandelt,  $n = 68$ ) über einen ähnlichen Zeitraum von 18 Monaten verglichen. Die Geschwindigkeit des Aufstehens zum Stand unterschied sich nicht signifikant zwischen den mit Vamorolone behandelten und den Kortikosteroid-naiven Teilnehmern ( $p = 0.088$ ; Least-Square-[LS]-Mittelwert 0.042 [95% CI -0.007, 0.091]), hingegen zeigten die mit Vamorolone behandelten Teilnehmer im Vergleich zu einer entsprechenden Gruppe von Kortikosteroid-naiven Teilnehmern eine signifikante Verbesserung bei der Lauf-/Gehzeit für 10 Meter ( $p = 0.003$ ; LS-Mittelwert 0.286 [95% CI 0.104, 0.469]) und der Zeit zum 4-Stufen-Treppensteigen ( $p = 0.027$ ; LS-Mittelwert 0.059 [95% CI 0.007, 0.111]). Die Vamorolone-bedingten Verbesserungen waren in ihrer Größenordnung vergleichbar mit den Kortikosteroid-bedingten Verbesserungen. Die mit Kortikosteroid behandelten Teilnehmer zeigten ein verlangsamtes Grössenwachstum, während dies bei mit Vamorolone behandelten Studienteilnehmer nicht der Fall war ( $p < 0.001$ ; LS-Mittelwert 15.86 [95% CI 8.51, 23.22]). Die vom Arzt gemeldete Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen für Cushingoid-Aussehen, Hirsutismus, Gewichtszunahme und Stimmungsschwankungen war bei Vamorolone geringer als die für Prednison und Deflazacort veröffentlichte Häufigkeit.

#### **Über Vamorolone – ein „first-in-class“ dissoziatives Steroid**

Vamorolone, der erste Arzneimittelkandidat mit diesem Wirkprofil, bindet an denselben Rezeptor wie Kortikosteroide, verändert jedoch dessen nachfolgende Aktivität, und agiert somit als dissoziativer partieller Agonist ist [6-8]. Dies kann möglicherweise die Wirksamkeit von den bekannten Unverträglichkeiten abkoppeln (bzw. „dissoziieren“) und eine vielversprechende Alternative zu Kortikosteroiden darstellen, die derzeit standardmässig zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit DMD verabreicht werden. In dieser Patientengruppe besteht ein erheblicher medizinischer Bedarf, da hochdosierte Kortikosteroide zu bedeutenden systemischen Nebenwirkungen führen, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen. Die vollständig rekrutierte pivotale Phase-2b-Studie VISION-DMD (VBP15-004, [10, 11], <https://vision-dmd.info/2b-trial-information>) ergänzt die zuvor durchgeführten klinischen Studien bei DMD und wird derzeit an über 30 Standorten in Nordamerika, Europa, Israel und Australien durchgeführt. 6-Monats-Top-Line-Daten der Studie werden im Q2-2021 erwartet und dürften den Weg eben zu einem US-Zulassungsantrag (NDA) im Q4-2021. 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.

Vamorolone wurde vom US-amerikanischen Unternehmen ReveraGen BioPharma, Inc. entdeckt und wird in Zusammenarbeit mit Santhera entwickelt, welche Eigentümerin der weltweiten Rechte an dem Medikamentenkandidaten in allen Indikationen ist. Das Vamorolone-Entwicklungsprogramm wurde von mehreren internationalen gemeinnützigen Stiftungen und Patientenorganisationen, den US National Institutes of Health, dem US-Verteidigungsministerium und dem EU-Förderprogramm Horizont 2020 finanziell unterstützt.

Literaturverweise:

- [1] 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](#)
- [2] Clinicaltrials.gov: An Extension Study to Assess Vamorolone in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), [Link](#)
- [3] Hoffman EP et al. (2019). Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. Neurology 93: e1312-e1323.
- [4] Clinicaltrials.gov: Long-term Extension Study to Assess Vamorolone in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), [Link](#)
- [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] Reeves EKM, et al (2013) VBP15: preclinical characterization of a novel anti-inflammatory delta 9,11 steroid. Bioorg Med Chem 21(8):2241-2249
- [7] Heier CR et al. (2019). Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. Life Science Alliance DOI 10.26508/lsa.201800186.
- [8] 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](#)
- [9] Press release “Santhera Exercises Option to Obtain Worldwide Rights to Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy and All Other Indications”, September 2, 2020, [Link](#)
- [10] Clinicaltrials.gov: A Study to Assess the Efficacy and Safety of Vamorolone in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), [Link](#)
- [11] Press release “Santhera Announces Full Enrollment of ReveraGen’s Pivotal VISION-DMD Study with Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy”, September 11, 2020, [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 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 Optikusatrophie (LHON) an Chiesi Group lizenziert. Weitere Informationen unter [www.santhera.com](http://www.santhera.com).

*Puldysa® und Raxone® 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 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](http://www.reveragen.com)

**Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:**

**Santhera**

Santhera Pharmaceuticals Holding AG, Hohenrainstrasse 24, CH-4133 Pratteln

[public-relations@santhera.com](mailto:public-relations@santhera.com) oder

Eva Kalias, Head External Communications

Tel.: +41 79 875 27 80

[eva.kalias@santhera.com](mailto:eva.kalias@santhera.com)

**ReveraGen BioPharma**

Eric Hoffman, PhD, Vice President of Research

Tel.: + 1 240-672-0295

[eric.hoffman@reveragen.com](mailto: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.

###