

Santhera informiert über die Zulassungsanträge für Raxone[®] (idebenone) bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)

Liestal, Schweiz, 3. Mai 2016 –Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass das Unternehmen bei der FDA um ein Meeting ersucht hat, um den Zulassungsantrag (New Drug Application, NDA) für Raxone[®] (idebenone) zur Behandlung von DMD-Patienten ohne Glucocorticoid-Begleittherapie zu besprechen. Als Vorbereitung auf diese Besprechung hat Santhera ein umfassendes Datenpaket eingereicht. Ein Zulassungsantrag für DMD in Europa (Marketing Authorization Application) soll ebenfalls in den kommenden Wochen eingereicht werden. Im Hinblick auf eine Erweiterung der Indikation von Raxone beginnt Santhera zudem in Kürze mit der Patientenrekrutierung in eine neue Phase-III-Studie (SIDEROS) bei DMD-Patienten mit gleichzeitiger Glucocorticoid-Therapie.

Basierend auf dem umfangreichen Datenpaket, welches jetzt bei der FDA eingereicht wurde, will das Unternehmen die Möglichkeit eines beschleunigten NDA-Zulassungsverfahrens (sog. Subpart H) für Raxone in Patienten mit DMD erörtern. Die angestrebte Zulassung soll für Patienten gelten, welche nicht gleichzeitig mit Glucocorticoid-Steroiden behandelt werden und deren Atmungsfunktion bereits nachgelassen hat. Dies schliesst Patienten ein welche früher mit Glucocorticoid-Steroiden behandelt wurden, bei denen aber eine Glucocorticoid-Therapie gegenwärtig unerwünscht, nicht verträglich oder kontraindiziert ist.

Das der FDA vorgelegte Datenpaket fasst Daten von Santheras Phase-II-Programm (DELPHI) und der erfolgreichen Phase-III-Studie (DELOS) zusammen, welche einen klinisch relevanten und statistisch signifikanten Nutzen der Idebenone-Behandlung auf den Erhalt der Atmungsfunktion gegenüber Placebo nachwies. Ebenfalls wichtiger Bestandteil des Dossiers sind Daten einer Studie (Duchenne Natural History Study, DNHS) der Cooperative International Neuromuscular Research Group (CINRG) zum natürlichen Krankheitsverlauf von DMD. In Zusammenarbeit mit CINRG wurden diese Daten verwendet, um die erste prospektiv geplante Studie mit einer externen Vergleichsgruppe durchzuführen. Dabei wurden Atmungsfunktionsdaten von Patienten aus der DELOS Studie mit Patienten verglichen, die aus der CINRG-DHNS-Studie prospektiv ausgewählt wurden und ein ähnliches Profil auswiesen. Die Resultate zeigen, dass der Verlust der Atmungsfunktion in der Placebo-Gruppe der DELOS-Studie vergleichbar war zur korrespondierenden Vergleichsgruppe der CINRG-Studie und damit übereinstimmt mit dem natürlichen Krankheitsverlauf. Hingegen war der Verlust der Atmungsfunktion in der Idebenone-Gruppe der DELOS-Studie verglichen mit der entsprechenden Vergleichsgruppe der CINRG-Studie verlangsamt und damit unterschiedlich zum natürlichen Krankheitsverlauf.

**Santhera informiert über die Zulassungsanträge für Raxone® (idebenone)
bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)**

3. Mai 2016 / Seite 2 von 3

„Wir waren uns bewusst, dass die FDA ein prospektives Studiendesign für die Kontrollgruppe mit dem natürlichen Krankheitsverlauf verlangen würde und haben daher seit letztem Jahr mit CINGR zusammengearbeitet, um eine solche Vergleichsstudie als Teil unseres NDA-Dossiers einreichen zu können“, sagte **Thomas Meier**, PhD, CEO von Santhera. „Die positiven Resultate dieser prospektiv geplanten und mit vergleichbaren Patientenprofilen durchgeführten Vergleichsstudie sind einzigartig in der klinischen Erforschung von DMD und stellen eine zusätzliche externe Validierung unserer DELOS Studie dar.“

Ein europäischer Zulassungsantrag auf derselben Datenbasis ist kurz vor der Fertigstellung. Dieser soll als Typ-II-Variation zur bestehenden Zulassung für Raxone bei Leber Hereditärer Optikusneuropathie im Rahmen einer Indikationserweiterung zur Behandlung von DMD bei Patienten ohne Glucocorticoid-Begleittherapie eingereicht werden.

Das Unternehmen teilt zudem mit, dass die FDA die Überprüfung des Studienprotokolls einer neuen Phase-III-Studie bei DMD-Patienten mit gleichzeitiger Glucocorticoid-Therapie (SIDEROS-Studie) erfolgreich abgeschlossen hat. Teilnahmeberechtigt sind Patienten mit abnehmender Atmungsfunktion und stabiler Glucocorticoid-Begleittherapie. Die Studienteilnehmer werden während 78 Wochen mit Raxone (900 mg/Tag) oder Plazebo behandelt. Der Beginn der Studie, welche in Europa und den USA insgesamt 260 DMD Patienten einschliessen soll, wird noch gesondert angekündigt. Patienten, welche die SIDEROS-Studie zu Ende führen, können an einer Anschluss-Studie teilnehmen bei der alle Patienten Raxone erhalten. Santhera beabsichtigt mit der SIDEROS-Studie die bereits vorliegenden Studienresultate (unter Subpart H) zu bestätigen und die Wirksamkeit von Idebenone auch bei Patienten mit Begleittherapie mit Glucocorticoid-Steroiden zu belegen.

„Nach dem erfolgreichen Abschluss unserer DELOS-Studie ist eine weitere Plazebo-kontrollierte Studie bei Patienten, welche keine Glucocorticoide einnehmen, nicht mehr vertretbar. Patienten mit Glucocorticoid-Begleittherapie stellen eine unterschiedliche aber dennoch vergleichbare Population dar. Deshalb dürften erfolgreiche Studienresultate den Schluss der klinischen Wirksamkeit von Raxone bei DMD-Patienten mit abnehmender Atmungsfunktion bestätigen, unabhängig davon ob sie gleichzeitig mit Glucocorticoid-Steroiden behandelt werden oder nicht“, erläuterte **Nicholas Coppard**, Head of Development bei Santhera.

Über Duchenne-Muskeldystrophie und DELOS

Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine der am weitesten verbreiteten und schwerwiegendsten Formen von rasch fortschreitendem Muskelschwund. Charakteristisch ist der Verlust des Proteins Dystrophin, der zu Zellschädigung, gestörtem zellulärem Kalziumhaushalt, erhöhtem oxidativem Stress und verringerter zellulärer Energieproduktion in Muskelzellen führt. Diese zellulären Schäden resultieren in fortschreitender Muskelschwäche und Muskelschwund und führen aufgrund von Atmungsversagen zu früher Morbidität und Mortalität. Idebenone ist ein synthetisches Benzoquinone und Kofaktor für das zelluläre Enzym NAD(P)H:quinone oxidoreductase (NQO1). Der Wirkstoff kann den mitochondrialen Elektronentransport stimulieren, den oxidativen Stress vermindern und die zelluläre Energieversorgung verbessern.

**Santhera informiert über die Zulassungsanträge für Raxone[®] (idebenone)
bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)**

3. Mai 2016 / Seite 3 von 3

DELOS war eine Phase-III, doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie mit 64 Patienten im Alter von 10-18 Jahren, welche entweder Raxone-Tabletten oder entsprechendes Plazebo erhielten. Die Studie erreichte den primären Endpunkt und zeigte, dass Raxone den Verlust der Atmungsfunktion bei Patienten ohne gleichzeitige Behandlung mit Glucocorticoid-Steroiden verzögern kann. Die positiven Resultate der Phase-III-DELOS-Studie wurden in *The Lancet* veröffentlicht ([Buyse et al., The Lancet 2015 385\(9979\):1748-57](#)).

Über Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) ist ein auf die Entwicklung und Vermarktung innovativer Medikamente zur Behandlung seltener neuromuskulärer und mitochondrialer Krankheiten fokussiertes Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen. Santheras erstes Produkt Raxone[®] ist in der Europäischen Union zur Behandlung von Leber Hereditärer Optikusneuropathie (LHON) zugelassen. Santhera entwickelt Raxone[®] in den zwei weiteren Indikationen Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) und primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS), sowie Omigapil für Patienten mit kongenitaler Muskeldystrophie (CMD). Für alle diese Krankheiten besteht ein sehr hoher medizinischer Bedarf. Weitere Informationen zu Santhera finden Sie unter www.santhera.com.

Raxone[®] und Catena[®] sind eingetragene Marken von Santhera Pharmaceuticals.

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

Thomas Meier, PhD, Chief Executive Officer
Telefon +41 61 906 89 64
thomas.meier@santhera.com

Christoph Rentsch, Chief Financial Officer
Telefon +41 61 906 89 65
christoph.rentsch@santhera.com

Medienkontakt

Eva Kalias, Vio Consult
Telefon +41 78 671 98 86
kalias@vioconsult.com

Disclaimer / Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung kann gewisse in die Zukunft gerichtete Aussagen über Santhera und ihre Geschäftsaktivitäten enthalten. Solche Aussagen beinhalten gewisse Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren, die zur Folge haben können, dass tatsächlich erzielte Geschäftsergebnisse, die finanzielle Verfassung, die Leistungsfähigkeit und die Zielerreichung wesentlich von dem abweichen, was in solchen Aussagen implizit oder explizit erwähnt ist. Leserinnen und Leser sollten diesen Aussagen daher kein übermässiges Gewicht beimessen; dies ganz besonders nicht im Zusammenhang mit Verträgen oder Investitionsentscheidungen. Santhera übernimmt keine Verpflichtung, diese in die Zukunft gerichteten Aussagen zu aktualisieren.

###

Diese Mitteilung ist eine Übersetzung der verbindlichen englischen Originalversion.