

## Neue Daten von Santheras Phase-III-Studie (DELOS) in Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) in *Neuromuscular Disorders*

### Raxone<sup>®</sup> reduziert bronchopulmonale Komplikationen bei Patienten mit DMD

Liestal, Schweiz, 1. Juni 2016 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die Veröffentlichung von zusätzlichen Daten aus der Phase-III-Studie (DELOS) in *Neuromuscular Disorders*, dem offiziellen Fachjournal der World Muscle Society, bekannt (Article in Press: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2016.05.008>). Diese Daten zeigen, dass mit Raxone<sup>®</sup> (idebenone) behandelte DMD-Patienten einem geringeren Risiko für bronchopulmonale Komplikationen unterliegen, weniger häufig wegen solcher Komplikationen hospitalisiert wurden und einen geringeren Bedarf an systemischer Behandlung mit Antibiotika haben als Patienten in der Placebo Gruppe.

Diese Resultate stammen aus zusätzlichen Analysen der Phase-III-Studie DELOS, die bei DMD-Patienten ohne Glucocorticoid-Begleittherapie durchgeführt wurde und zeigte, dass Raxone<sup>®</sup> den Verlust der Atmungsfunktion statistisch signifikant und klinisch relevant reduzierte (Buyse et al., *The Lancet* 2015 385(9979):1748-57). Die jetzt in *Neuromuscular Disorders* veröffentlichten Daten belegen weiter, dass ein geringerer Anteil an mit Raxone behandelten Patienten unter einen klinisch relevanten Schwellenwert für den Hustenspitzenfluss (Peak Cough Flow, PCF) fiel, welcher für eine adäquate Reinigung der Atemwege wichtig ist. Ausserdem unterschritten auch weniger Patienten in der Raxone-Gruppe einen klinisch relevanten Schwellenwert für die forcierte Vitalkapazität (Forced Vital Capacity, FVC), einem Indikator für Atemfunktionsversagen. Die Studie zeigte zudem, dass unerwünschte bronchopulmonale Komplikationen (Bronchopulmonary Adverse Events, BAEs), wie Infektionen der unteren und oberen Atemwege, bei mit Raxone behandelten Patienten (6 von 31 Patienten mit 7 BAEs) seltener auftraten als bei Patienten in der Placebo-Gruppe (17 von 33 Patienten mit 28 BAEs). Bei Raxone-Patienten war das Risiko für mindestens ein BAE während des einjährigen Studienverlaufs um 67% ( $p = 0.0187$ ) und das Risiko für ein oder mehrere BAEs pro Patient sogar um 72% ( $p = 0.0026$ ) reduziert. Zudem war die gesamte Dauer der BAEs in der Raxone-Gruppe (82 Tage) deutlich kürzer als in der Placebo-Gruppe (222 Tage). Dieses Ergebnis wird auch durch die geringere Zahl von Spitaleinweisungen wegen Atemfunktionskomplikationen bei der Raxone-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe untermauert. Der Bedarf für systemische Behandlung mit Antibiotika war ebenfalls geringer in der Raxone-Gruppe (7 oder 22.6% der Patienten mit 8 Antibiotikabehandlungen) als in der Placebo-Gruppe (13 oder 39.4% der Patienten mit 17 Antibiotikabehandlungen).

„Die in *Neuromuscular Disorders* publizierten Resultate sind eindeutig klinisch relevant“, sagte **Thomas Meier**, PhD, CEO von Santhera. „Die Daten belegen die Wirksamkeit von Raxone auf den Erhalt der Atmungsfunktion, einem wichtigen therapeutischen Ziel für DMD-Patienten. Dies zeigt sich in der Reduktion des Risikos bronchopulmonaler Komplikationen, demzufolge weniger

## Neue Daten von Santheras Phase-III-Studie (DELOS) in Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) in *Neuromuscular Disorders*

1. Juni 2016 / Seite 2 von 3

Spitaleinweisungen und einem geringeren Bedarf an Antibiotikabehandlungen. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse wird unterstützt von einer kürzlich von Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD) durchgeführten und von Santhera als Co-Sponsor mitgetragenen Studie, bei der sowohl DMD-Patienten als auch deren Betreuungspersonen grossen Wert auf eine Behandlung legten, die Komplikationen der Atmungsfunktion reduzieren kann.“

PPMDs Founding President & CEO, **Pat Furlong** äusserte sich enthusiastisch zu den veröffentlichten Daten: „PPMD gratuliert Santhera zu diesen neuen Daten und der Publikation. Die Problematik der Atmungsfunktion, und eine optimale Behandlung der Atmungsfunktion bei Duchenne-Patienten, ist schon seit langem eine Priorität für PPMD und ist bedeutender Bestandteil in unserem Bestreben nach einer optimalen Therapie. Kürzlich, und mit Unterstützung von Santhera, haben wir ein Treffen führender Lungenexperten einberufen, um die Resultate unseres Nutzen-Risiko-Projektes zu diskutieren und die nächsten Schritte zu definieren, um zukünftige Datenerfassung in klinischen Studien zu standardisieren und die Behandlung der Atmungsfunktion zu verbessern. Das Team von Santhera hat uns überzeugt und wir sind zuversichtlich, dass Raxone im Kampf gegen Duchenne eine bedeutende Rolle spielen wird.“

### 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.

DELOS war eine Phase-III, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie mit 64 Patienten im Alter von 10-18 Jahren, welche entweder Raxone-Tabletten oder entsprechendes Placebo erhielten. Zum wirksamkeitsnachweis wurden unter anderem die maximale expiratorische Atemflussrate (Peak Expiratory Flow, PEF), die forcierte Vitalkapazität (Forced Vital Capacity, FVC), das forcierte Ausatemungsvolumen (Forced Expiratory Volume, FEV1) und die maximale Atemflussrate bei Husten (Peak Cough Flow, PCF) gemessen. 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 erstmals in *The Lancet* veröffentlicht ([Buyse et al., The Lancet 2015 385\(9979\):1748-57](#)).

### Über Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD)

Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD) ist die grösste und umfassendste gemeinnützige Patientenorganisation in den USA, die sich für die Suche nach Therapie- und Heilungsansätzen für Duchenne-Muskeldystrophie einsetzt – ihre Mission ist es, Duchenne zu überwinden. PPMD investiert bedeutende Mittel in Therapien für diese Generation junger Männer, die von Duchenne betrof-

*Diese Mitteilung ist eine Übersetzung der verbindlichen englischen Originalversion.*

**Neue Daten von Santheras Phase-III-Studie (DELOS) in Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)  
in Neuromuscular Disorders**

1. Juni 2016 / Seite 3 von 3

fen ist, und in die Forschung und Entwicklung zum Wohle künftiger Generationen. Sie ist Verfechterin ihrer Mission in Washington, DC, und hat Fördergelder in dreistelliger Millionenhöhe eingeworben. Sie fordert die bestmögliche Patientenversorgung und stärkt, vereint und informiert die globale Duchenne-Gemeinschaft. Alles, was PPMD tut – und alles, was sie seit ihrer Gründung 1994 getan hat – hilft Knaben mit Duchenne, ein längeres und besseres Leben zu leben. Für weitere Informationen: [www.parentprojectmd.org](http://www.parentprojectmd.org).

**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 Optikusatrophie (LHON) zugelassen. Für Duchenne-Muskeldystrophie (DMD), die zweite Indikation für Raxone®, hat Santhera in der Europäischen Union die Zulassung beantragt (Marketing Authorization Application, MAA). Santhera entwickelt Raxone® in einer dritten Indikation, 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](http://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](mailto:thomas.meier@santhera.com)

Christoph Rentsch, Chief Financial Officer  
Telefon +41 61 906 89 65  
[christoph.rentsch@santhera.com](mailto:christoph.rentsch@santhera.com)

**Medienkontakt**

Eva Kalias, Vio Consult  
Telefon +41 78 671 98 86  
[kalias@vioconsult.com](mailto: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.

###