

## **Santheras SYROS-Studie zeigt Langzeitwirksamkeit von Idebenon zur Verlangsamung des Verlusts der Atmungsfunktion bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie**

Pratteln, Schweiz, 25. Februar 2019 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die Resultate der SYROS-Studie bekannt. Die Daten zeigen, dass die Langzeitbehandlung mit Idebenon das Ausmass des Atmungsfunktionsverlusts bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) im Therapiealltag und über einen Zeitraum von bis zu 6 Jahren nachhaltig verringerte. Diese Langzeitdaten verdeutlichen das Potenzial von Idebenon, den Verlauf des Atmungsfunktionsverlustes zu beeinflussen und die Zeitspanne bis zum Eintreten klinisch relevanter Meilensteine zu verlängern.

Die SYROS-Studie war eine prospektiv geplante Erhebung von langfristigen, retrospektiven Daten aus dem Behandlungsalltag von Patienten, welche die positive Phase-III-DELOS-Studie abgeschlossen hatten (18 von 64) und anschliessend mit Idebenon (900 mg/Tag) während durchschnittlich 4,2 Jahren (Spanne von 2,4 bis 6,1 Jahren) im Rahmen von erweiterten Zugangsprogrammen behandelt wurden. Das Hauptziel dieser Studie war die Beurteilung der langfristigen Entwicklung der Atmungsfunktion bei Patienten während einer Idebenon-Therapie von bis zu 6 Jahren im Vergleich zu einer vorangegangenen Phase ohne Idebenon-Behandlung.

Das Ergebnis dieser Studie, das mit den Resultaten der zulassungsrelevanten DELOS-Studie übereinstimmt, zeigte Folgendes:

- Der Wechsel zu einer Langzeitbehandlung mit Idebenon reduzierte die jährliche Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC%p) um 50%.
- Der Behandlungseffekt wurde von Jahr zu Jahr und über einen Zeitraum von bis zu 6 Jahren aufrechterhalten.
- Diese Befunde werden zusätzlich gestützt durch die nachhaltige Verringerung des inspiratorischen und expiratorischen Atmungsfunktionsverlusts während des gleichen Zeitraums.
- Eine längerfristige Behandlung mit Idebenon reduzierte zudem das Risiko für wichtige patientenrelevante Ereignisse wie bronchopulmonale Komplikationen und daraus resultierende Krankenhauseinweisungen.

„Wir sind begeistert, dass der in unserer 52-wöchigen DELOS-Phase-III-Studie beobachtete signifikante Behandlungseffekt mit Idebenon langfristig erhalten bleibt“, sagte **Kristina Sjöblom Nygren, MD, Chief Medical Officer und Head of Development von Santhera**. „Die neuen Erkenntnisse sind von grosser Bedeutung für DMD-Patienten mit fortschreitendem Atmungsfunktionsverlust, die dringend eine Therapie benötigen, um die Abnahme der Atmungsfunktion zu verringern und letztendlich die Notwendigkeit einer unterstützten Beatmung zu verzögern.“

Die Ergebnisse der SYROS-Studie wurden zur Präsentation an der MDA Clinical & Scientific Conference 2019 (13.-17. April 2019 in Orlando) angenommen und werden zur Veröffentlichung in einer Peer-Review-Zeitschrift eingereicht.

### **Über Duchenne-Muskeldystrophie**

DMD, eine der am weitesten verbreiteten und schwerwiegendsten Formen von fortschreitender Muskelschwäche und Muskelschwund, tritt bereit im frühen Kindesalter auf und führt aufgrund von Atmungsversagen zu früher Morbidität und Mortalität. DMD ist eine genetische, degenerative Erkrankung, die fast ausschliesslich Knaben betrifft und weltweit mit einer Inzidenz von bis zu 1 in 3'500 männlichen Lebendgeburten vorkommt. Charakteristisch für DMD ist der Verlust des Proteins Dystrophin, der zu Zellschädigung, gestörtem zellulärem Kalziumhaushalt, erhöhtem oxidativem Stress und verringerter zellulärer Energieproduktion in Muskelzellen führt. Die mit zunehmendem Alter fortschreitende Schwäche der Atemmuskulatur betrifft primär die Thorakalmuskulatur und das Zwerchfell. Als Folge treten wiederkehrende pulmonale Infektionen aufgrund von ineffektivem Husten und der Ansammlung von Atemwegssekreten und schliesslich Atmungsfunktionsverlust auf. Derzeit gibt es keine zugelassene Behandlung zur Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlustes für Patienten mit DMD.

### **Über Idebenon bei Duchenne-Muskeldystrophie**

Idebenon 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 über 52 Wochen mit 64 Patienten ohne Glukokortikoid-Begleittherapie, welche entweder Idebenon (900 mg/Tag) oder entsprechendes Placebo erhielten. Die Studie erreichte den primären Endpunkt, eine Veränderung der maximalen expiratorischen Atemflussrate (Peak Expiratory Flow, PEF) und zeigte, dass Idebenon den Verlust der Atmungsfunktion verzögern kann. Zusätzliche bereits publizierte Daten zur Atmungsfunktion und klinische Ergebnisse stützten die Ergebnisse des primären Endpunkts [1-5].

SYROS war eine prospektiv geplante Erhebung von retrospektiven Langzeitdaten zur Atmungsfunktion im Praxisalltag von 18 Patienten, die die DELOS-Studie abgeschlossen hatten und anschliessend Idebenon (900 mg/Tag) im Rahmen von erweiterten Zugangsprogrammen erhielten. Diese langfristigen Daten zeigten, dass der zuvor beobachtete positive Effekt von Idebenon bei der Verringerung der Abnahme der Atmungsfunktion über einen durchschnittlichen Behandlungszeitraum von >4 Jahren aufrechterhalten wurde.

#### Literaturverweise:

1. Buyse et al., 2015; Lancet 385:1748-57
2. McDonald et al., 2016; Neuromuscular Disorders 26: 473-480
3. Mayer et al. 2017; J Neuromuscular Diseases. 4:189-98
4. Buyse et al., 2017; Pediatric Pulmonology 52:508-515
5. Buyse et al. 2018; J Neuromuscular Diseases 5: 419-430

## Über Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN), ein Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen, ist auf die Entwicklung und Vermarktung innovativer Medikamente für seltene und andere Erkrankungen mit hohem medizinischen Bedarf fokussiert. Das Produktportfolio umfasst Arzneimittel für neuro-ophthalmologische, neuromuskuläre und pulmonale Krankheiten, die entweder in der klinischen Entwicklung sind oder bereits die Marktzulassung erhalten haben. Santheras Raxone® (Idebenon) ist in der Europäischen Union, Norwegen, Island, Liechtenstein, Israel und Serbien zur Behandlung von Leber hereditärer Optikusneuropathie (LHON) zugelassen und wird derzeit in über 20 Ländern vermarktet. Weitere Informationen sind verfügbar unter [www.santhera.com](http://www.santhera.com).

*Raxone® ist eine eingetragene Marke von Santhera Pharmaceuticals.*

## Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

[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)

## Investoren:

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

Christoph Rentsch, Chief Financial Officer

Europa: +41 61 906 89 65

[christoph.rentsch@santhera.com](mailto:christoph.rentsch@santhera.com)

Hans Vitzthum, LifeSci Advisors

USA: +1 212 915 2568

[hans@lifesciadvisors.com](mailto:hans@lifesciadvisors.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.

###