

## **Santhera reicht Zulassungsantrag bei der Europäischen Arzneimittelbehörde für Puldysa® (Idebenon) bei Duchenne-Muskeldystrophie ein**

**Pratteln, Schweiz, 27. Mai 2019 - Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass das Unternehmen bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) einen Antrag auf Marktzulassung (MAA) für Puldysa® (Idebenon) zur Behandlung von Atmungsfunktionsverlust bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) eingereicht hat. Santhera strebt eine bedingte Marktzulassung (sog. conditional marketing authorization, CMA) an.**

Santhera beantragt die CMA-Zulassung für Puldysa zur Behandlung von Atmungsfunktionsverlust bei Patienten mit DMD, die keine Glukokortikoid-Steroide verwenden. Der Zulassungsantrag stützt sich auf Santheras Daten aus der Phase-II-Studie (DELPHI), der Langzeit-DELPHI-Anschlussstudie, der pivotalen Phase-III-Studie (DELOS) [1-5] und der kürzlich abgeschlossenen SYROS-Studie, einer Erhebung von Langzeitdaten von Patienten, welche die DELOS-Studie abgeschlossen haben und während bis zu sechs Jahren weiterhin mit Idebenon behandelt wurden [6]. Insgesamt zeigen diese Daten den klinisch relevanten Patientennutzen und die nachhaltige therapeutische Wirksamkeit während der Behandlung mit Idebenon für bis zu sechs Jahren bei Patienten mit DMD.

„Die neuen Daten in diesem Zulassungsantrag bestätigen den klinisch relevanten Patientennutzen und die langfristige therapeutische Wirksamkeit von Idebenon bei Patienten mit DMD. Damit haben wir frühere Datenlücken geschlossen und berücksichtigten die Anforderungen der regulatorischen Behörden“, sagte **Kristina Sjöblom Nygren, MD, Chief Medical Officer und Head of Development von Santhera.**

Gemäss früheren Mitteilungen plant Santhera, nach Abschluss der derzeit laufenden doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie (SIDEROS), auch bei der US FDA einen Zulassungsantrag (new drug application, NDA) einzureichen. SIDEROS untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Idebenon auf die Verzögerung des Atmungsfunktionsverlustes über einen Zeitraum von 18 Monaten bei Patienten mit DMD, die gleichzeitig Glukokortikoid-Steroide einnehmen (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02814019; [www.siderosdmd.com](http://www.siderosdmd.com)). Mit 266 vorgesehenen Patienten ist SIDEROS die grösste derzeit rekrutierende klinische Studie bei DMD. Bislang wurden 214 Patienten an rund 60 klinischen Studienzentren in Europa, den USA und Israel in die Studie aufgenommen und die Patientenrekrutierung dürfte im vierten Quartal 2019 beendet sein. Patienten, die SIDEROS abschliessen und bestimmte Aufnahmekriterien erfüllen, wird die Teilnahme an der Open-Label- SIDEROS-Extension Studie angeboten (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03603288).

Idebenon zur Behandlung von DMD wurde von den Behörden in Europa, den USA, der Schweiz und Australien der Orphan-Drug-Status zuerkannt und hat in den USA den Fast-Track-Status.

## References

- [1] Buyse et al. (2015), The Lancet 385:1748-1757
- [2] McDonald et al. (2016), Neuromuscular Disorders 26:473-480
- [3] Buyse et al. (2017), Pediatric Pulmonology 52:580-515
- [4] Mayer et al. (2017), Journal of Neuromuscular Diseases 4:189-198
- [5] Buyse et al. (2018), Journal of Neuromuscular Diseases 5: 419-430
- [6] Posters presented at the 2019 MDA Clinical & Scientific Conference

## Über Duchenne-Muskeldystrophie

DMD, eine der am weitesten verbreiteten und schwerwiegendsten Formen von fortschreitender Muskelschwäche und Muskelschwund, tritt bereits im frühen Kindesalter auf und führt aufgrund von Atmungsfunktionsverlust 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 unterstützende Daten zur Wirksamkeit von Idebenon zeigte die Phase-II, doppelblinde, Placebo-kontrollierte DELPHI-Studie sowie deren 2-jährige offene Verlängerungsstudie (DELPHI-E).

SYROS war eine prospektiv geplante Erhebung von retrospektiven Langzeitdaten zur Atmungsfunktion im Praxisalltag von 18 Patienten, welche 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 Behandlungszeitraum bis zu 6 Jahren aufrechterhalten wurde.

## 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® und Puldysa® sind eingetragene Marken 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.

###