

## Santhera gibt Publikation von Langzeitdaten mit Idebenon aus der SYROS-Studie bei Duchenne-Muskeldystrophie bekannt

Pratteln, Schweiz, November 19, 2019 - Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die Publikation von bereits angekündigten SYROS-Studiendaten in der renommierten Fachzeitschrift *Neuromuscular Disorders* [1] bekannt. Die Daten zeigen langfristige Wirksamkeit von Idebenon bei der Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlustes bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) im Therapiealltag.

Die Publikation stellt Daten aus einer retrospektiven Kohortenstudie (SYROS) mit 18 DMD-Patienten ohne Glukokortikoid-Behandlung vor, die nach Abschluss der Phase-III-DELOS-Studie im Rahmen von erweiterten Zugangsprogrammen (Expanded Access Programs, EAPs) mit Idebenon (900 mg/Tag) behandelt wurden. Das Ziel war der Vergleich der Atmungsfunktion in Phasen mit Idebenon-Behandlung ('On-Idebenon') gegenüber Phasen ohne Idebenon-Behandlung ('Off-Idebenon') bei denselben Patienten. Die Atmungsfunktion wurde erfasst durch Messung der Vitalkapazität (Forced Vital Capacity; FVC) oder der maximalen expiratorischen Atemflussrate (Peak Expiratory Flow; PEF), beide ausgedrückt als Prozent des Sollwertes (percent predicted; FVC%p, PEF%p).

- In dieser Studie wurden Daten von DMD-Patienten erhoben, die nach Abschluss der DELOS-Studie während durchschnittlich 4,2 Jahren (Spanne von 2,4 bis 6,1 Jahren) im klinischen Therapiealltag mit Idebenon behandelt wurden.
- Bei den Patienten, die vor den EAPs 'Off-Idebenon' waren, reduzierte sich die jährliche Abnahmerate von FVC%p (primärer Endpunkt) um ca. 50% von -7,4% (95% CI: -9,1, -5,8) 'Off-Idebenon' auf -3,8% (95% CI: -4,8, -2,8) 'On-Idebenon'. Ebenso verringerte sich die jährliche Abnahmerate von PEF%p von -5,9% 'Off-Idebenon' auf -1,9% 'On-Idebenon'.
- Die jährliche Abnahmerate von FVC%p und PEF%p blieb über die gesamte Beobachtungszeit von bis zu sechs Jahren stabil und lag durchwegs tiefer als die Abnahmerate bei vergleichbaren unbehandelten Patienten aus einer Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf.
- Während 'On-Idebenon' traten weniger bronchopulmonale Komplikationen auf (0,10 Ereignisse pro Personenjahr) im Vergleich zu 'Off-Idebenon' (0,33 Ereignisse pro Personenjahr). Während der Behandlung mit Idebenon verringerte sich auch die Notwendigkeit für Krankenhausaufenthalte aufgrund von Atemwegsinfektionen oder damit verbundenen Erkrankungen (0,06 Krankenhausaufenthalte pro Person und Jahr 'On-Idebenon' gegenüber 0,15 'Off-Idebenon').

„Die Verminderung des jährlichen Atmungsfunktionsverlusts während der Behandlung mit Idebenon kann als klinisch relevant angesehen werden, da sie mit einer geringeren Anzahl von bronchopulmonalen Komplikationen und Krankenhausaufenthalten wegen Atemwegskomplikationen verbunden war“, sagte Erstautor **Laurent Servais, MD, PhD, Professor of Neuromuscular Paediatric Diseases an der University of Oxford (MDUK Oxford Neuromuscular Center, department of Paediatrics) und Head of the Neuromuscular Centre (Liège, Belgien)**. „Darüber hinaus deutet eine nachhaltige Verringerung der FVC%p-Abnahme auf einen möglichen therapeutischen Nutzen während der Langzeitbehandlung hin, da dies die Notwendigkeit für eine Beatmungsunterstützung hinauszögern dürfte.“

„Diese Langzeitdaten von Patienten, die im klinischen Therapiealltag mit Idebenon behandelt wurden, liefern ein sehr wertvolles Datenkollektiv, das früher erhobene Daten, insbesondere aus der positiven Phase-III-DELOS-Studie [2], ergänzt. Die Gesamtheit der verfügbaren Daten zeigt, dass Idebenon den Erhalt der Atmungsfunktion unterstützt und ein krankheitsmodifizierendes therapeutisches Potenzial besitzt“, sagte der korrespondierende Autor und leitende Studienarzt **Gunnar M. Buyse, MD, PhD, Professor of Pediatrics and Child Neurology, University Hospitals Leuven (Leuven, Belgien)**.

### **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 gemessen als Veränderung der maximalen expiratorischen Atemflussrate (Peak Expiratory Flow, PEF) und zeigte, dass Idebenon den Verlust der Atmungsfunktion verringern kann [2, 3]. Weitere prospektive und post-hoc-Analysen der DELOS-Studienergebnisse wurden bereits veröffentlicht [4-7].

#### Literaturnachweise:

- [1] Servais L, et al. Long-term data with idebenone on respiratory function outcomes in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2019; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.10.008>
- [2] Buyse GM, et al. *Lancet* 2015; 385:1748-57.
- [3] Meier T, et al. *Neuromuscular Disorders* 2017; 27:307–14.
- [4] McDonald CM, et al. *Neuromuscular Disorders* 2016; 26:473-80.
- [5] Buyse GM, et al. *Pediatric Pulmonology* 2017; 52:508-15.
- [6] Mayer OH, et al. *J Neuromuscular Diseases* 2017; 4:189-98.
- [7] Buyse GM, et al. *J Neuromuscular Diseases* 2018; 5:419–30.

## **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 medizinischen Bedarf fokussiert. Santhera baut ein Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) Produktportfolio auf zur Behandlung von Patienten unabhängig von ursächlichen Mutationen, Krankheitsstadium oder Alter. Ein Antrag auf Marktzulassung für Puldysa® (Idebenon) wird gegenwärtig von der Europäischen Arzneimittelagentur geprüft. Ausserdem hat Santhera eine Lizenzoption auf das first-in-class dissoziative Steroid Vamorolone, welches derzeit in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Ersatz von Standard-Kortikosteroiden getestet wird. Die klinische Pipeline umfasst auch 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 Optikusneuropathie (LHON) an Chiesi Group lizenziert. 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)

## **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.

###