

Santhera wird heute um 13:00 MESZ, 12:00 BST, 07:00 EDT eine Telefonkonferenz durchführen. Details dazu am Ende dieser Mitteilung.

Santhera informiert über laufende regulatorische Prüfung des Zulassungsantrags für Puldysa® (Idebenon) bei Duchenne-Muskeldystrophie durch den CHMP

Pratteln, Schweiz, 29. Mai 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass der CHMP der EMA dem Antrag auf bedingte Marktzulassung (CMA) für Puldysa® (Idebenon) zur Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) die ersuchte Fristverlängerung gewährt hat. Während dieser Fristverlängerung evaluiert das Unternehmen die Möglichkeit, eine Interimsanalyse durchzuführen und die SIDEROS-Studie auf sogenannte herausragende Wirksamkeit zu testen, um die Daten in das Prüfungsverfahren einzubeziehen und die Studie möglicherweise frühzeitig abzuschliessen. Die Stellungnahme des CHMP zum Zulassungsantrag wird im Q4 2020 erwartet. Ein positiver, früher Abschluss der SIDEROS-Studie würde eine Beschleunigung der nachfolgenden Zulassungsanträge in den USA und Europa um etwa ein Jahr ermöglichen.

Während seiner Mai-Sitzung genehmigte der CHMP eine beantragte Fristverlängerung, um die am Tag 180 des laufenden Prüfungsverfahrens bestehende Liste der offenen Fragen des Antrags auf bedingte Marktzulassung (CMA) für Puldysa® (Idebenon) bei DMD für Patienten ohne Glukokortikoid-Begleittherapie zu beantworten. Dadurch verlängert sich die Überprüfungszeit des Zulassungsantrags bis ins Q4 2020.

Santhera informierte vor kurzem über den Abschluss der Rekrutierung in die SIDEROS-Studie. SIDEROS ist eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Idebenon bei der Verzögerung des Atmungsfunktionsverlustes bei Patienten mit DMD, die gleichzeitig mit Glukokortikoiden behandelt werden. Wie bereits angekündigt, und angesichts der sehr hohen Power von SIDEROS, beabsichtigt Santhera nun die Durchführung einer Interimsanalyse durch das unabhängige Data and Safety Monitoring Board (DSMB), um zu prüfen, ob die Studie bei herausragender Wirksamkeit vorzeitig abgeschlossen werden kann.

Unter dem Szenario einer herausragenden Wirksamkeit würde das Ergebnis der Interimsanalyse innerhalb der jetzt gewährten Fristverlängerung dem Dossier hinzugefügt, um das CMA-Datenpaket weiter zu stärken, das derzeit vom CHMP geprüft wird. Des Weiteren würde die Studie frühzeitig abgeschlossen mit der Option für Studienteilnehmer, in die Erweiterungsstudie von SIDEROS zu wechseln, in der alle Patienten mit Idebenon behandelt werden.

Positive Interimsdaten, die eine herausragende Wirksamkeit der SIDEROS-Studie belegen und einen möglichen frühen Abschluss der Studie erlauben, würden auch eine Beschleunigung der Einreichung von Zulassungsanträgen für eine Indikation ermöglichen, die Patienten unabhängig von ihrem

Glukokortikoid-Anwendungsstatus einschliesst. Ein solcher NDA-Antrag bei der US-amerikanischen FDA könnte um etwa ein Jahr beschleunigt werden. In Europa könnten solche positiven SIDEROS-Daten, vorbehaltlich der Zulassung in der derzeit vom CHMP für Patienten ohne Glukokortikoid-Begleittherapie geprüften Indikation, auch die Zeit bis zu einer Indikationserweiterung, die DMD-Patienten mit Glukokortikoid-Begleittherapie einschliesst, um etwa ein Jahr verkürzen.

„Wir freuen uns über den Abschluss der Rekrutierung der SIDEROS-Studie und hoffen, nun mit einer Interimsanalyse fortfahren zu können, die möglicherweise den Weg für einen früheren Abschluss der Studie ebnet“, sagte **Dario Eklund, Chief Executive Officer von Santhera**. „Trotz der damit einhergehenden Zulassungsverzögerung für unsere CMA sind wir überzeugt, dass dies die richtige Strategie ist, um sowohl unser aktuelles Dossier zu stärken als auch die Zeit bis zur Markteinführung in den USA und in der EU für Patienten, die Glukokortikoide verwenden, zu verkürzen.“

Telefonkonferenz

Santhera wird heute um 13:00 MESZ / 12:00 BST / 07:00 EDT eine Telefonkonferenz durchführen. Dario Eklund, CEO von Santhera, wird dieses Update erläutern. Teilnehmende sind eingeladen, eine der folgenden Telefonnummern 10-15 Minuten vor Konferenzbeginn zu wählen (kein Zugangscode erforderlich). Konferenzsprache ist Englisch.

Europa: +41 58 310 50 00

GB: +44 207 107 06 13

USA: +1 631 570 56 13

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 ist eine doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-3-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 % predicted, PEF%p) und zeigte, dass Idebenon den Verlust der Atmungsfunktion verlangsamen und das Risiko bronchopulmonaler

Nebenwirkungen verringern kann [1-5]. Unterstützende Daten wurden in der doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-2-Doppelblindstudie DELPHI und ihrer zweijährigen offenen Verlängerungsstudie (DELPHI-E) gezeigt.

SYROS ist 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. Die SYROS Studie zeigte, dass der zuvor beobachtete positive Effekt von Idebenon bei der Verringerung der Abnahme der Atmungsfunktion über einen Behandlungszeitraum von bis zu sechs Jahren aufrechterhalten wurde [6].

SIDEROS, die grösste derzeit laufende klinische Studie bei DMD, ist eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Idebenon (900 mg/Tag) bei der Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlustes bei Patienten mit DMD und einer Glukokortikoid-Begleittherapie. Die Studie ist vollständig rekrutiert und gegenwärtig wird die Möglichkeit zur Durchführung einer Interimsanalyse durch das Data and Safety Monitoring Board (DSMB) geprüft, um bei herausragender Wirksamkeit einen frühzeitigen Abschluss der Studie zu ermöglichen. Weitere Information ist einsehbar unter [ClinicalTrials.gov NCT#02814019](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02814019).

Literaturverweise:

- [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 52:508-515
- [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] Servais et al. (2020), Neuromuscular Disorders 30: 5-16

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 medizinischem Bedarf fokussiert. Santhera baut ein Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) Produktportfolio zur Behandlung von Patienten unabhängig von ursächlichen Mutationen, Krankheitsstadium oder Alter auf. Ein Antrag auf Marktzulassung für Puldysa® (Idebenon) wird gegenwärtig von der Europäischen Arzneimittelagentur geprüft. Ausserdem hat Santhera eine Lizenzoption auf Vamorolone, ein first-in-class entzündungshemmender Arzneimittelkandidat mit neuartigem Wirkmechanismus als Ersatz von Standard-Kortikosteroiden, welcher derzeit in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD getestet wird. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat 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.

Raxone® und Puldysa® sind eingetragene Marken von Santhera Pharmaceuticals.

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

public-relations@santhera.com oder

Eva Kalias, Head External Communications

Tel.: +41 79 875 27 80

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.

###