

Santhera informiert über den US-Zulassungsantrag für Raxone® (Idebenone) bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)

Liestal, Schweiz, 14. Juli 2016 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt den Erhalt eines Schreibens von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) bekannt, das zum vorgeschlagenen Subpart-H-Zulassungsantrag für Raxone® (Idebenone) bei DMD-Patienten ohne Glucocorticoid-Begleittherapie Stellung nimmt. Santhera hatte vorgeschlagen, mit den Daten aus der geplanten SIDEROS-Studie die Wirksamkeit in diesen Patienten zu bestätigen und gleichzeitig die Indikation auf Patienten zu erweitern, welche begleitend Glucocorticoide einnehmen.

Basierend auf der Überprüfung dieser Strategie kam die FDA zum Schluss, dass die Resultate der SIDEROS-Studie, welche ausgelegt ist, um eine Veränderung des anerkannten Surrogat-Endpunktes forcierte Vitalkapazität (Forced Vital Capacity percent predicted, FVC%p) bei Patienten mit gleichzeitiger Glucocorticoid-Therapie nachzuweisen, zum Zeitpunkt der Einreichung des Zulassungsantrags (New Drug Application, NDA) vorgelegt werden sollen, um die Behandlung von DMD-Patienten unabhängig von einer Glucocorticoid-Behandlung zu unterstützen.

Das Protokoll der SIDEROS-Studie ist bereits durch die FDA geprüft worden. Die FDA bestätigte im jetzigen Schreiben, dass eine positive SIDEROS-Studie, zusammen mit den Resultaten der vorangehenden Studien, die notwendigen Wirksamkeitsdaten für einen Zulassungsantrag bei DMD-Patienten erbringen kann.

„Wir sind enttäuscht, dass die FDA unser Vorhaben, einen Zulassungsantrag für Raxone unter Subpart H für Patienten ohne Glucocorticoid-Begleittherapie einzureichen, nicht unterstützt. Dafür haben wir nun Klarheit, dass der erfolgreiche Abschluss der SIDEROS-Studie die notwendigen Daten liefern wird für die Einreichung eines Zulassungsantrags für Raxone zur Behandlung aller DMD-Patienten, unabhängig von einer allfälligen Glucocorticoid-Begleittherapie“, erläuterte **Thomas Meier**, PhD, CEO von Santhera. „Die Patientenrekrutierung in die SIDEROS-Studie beginnt in Kürze und wir werden eng mit der FDA, klinischen Experten und DMD-Patientenvertretern zusammenarbeiten, um Raxone für alle DMD-Patienten in den USA baldmöglichst verfügbar zu machen.“

**Santheras informiert über den US-Zulassungsantrag für Raxone[®] (Idebenone)
bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)**

14. Juli 2016 / Seite 2 von 3

Über die SIDEROS-Studie

SIDEROS ist eine Phase-III, doppelblinde, randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studie mit Raxone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD), welche gleichzeitig mit Glucocorticoiden behandelt werden. Patienten mit abnehmender Atmungsfunktion unter stabiler Behandlung mit Glucocorticoiden können, unabhängig von der zugrundeliegenden Dystrophin-Mutation oder der Gehfähigkeit, in die Studie aufgenommen werden. Die Studienteilnehmer erhalten entweder Raxone (900 mg/Tag; Einnahme von zwei Tabletten drei Mal täglich mit den Mahlzeiten) oder Plazebo während 78 Wochen (18 Monaten). Der primäre Endpunkt der Studie ist die Veränderung der forcierten Vitalkapazität (Forced Vital Capacity % predicted, FVC%p) vom Ausgangswert bis Woche 78. Sekundäre Endpunkte sind unter anderem Veränderungen der maximalen expiratorischen Atemflussrate (Peak Expiratory Flow % predicted, PEF%p), die Dauer bis zur erstmaligen 10-prozentigen Abnahme der FVC und die Veränderung des inspiratorischen Reservevolumens vom Ausgangswert. Patienten, welche die Studie zu Ende führen, können an einer offenen Anschluss-Studie teilnehmen, bei der alle Patienten Raxone erhalten. Derzeit darf davon ausgegangen werden, dass die Resultate der SIDEROS-Studie im zweiten Halbjahr 2019 vorliegen dürften.

Über Raxone[®] (Idebenone) bei Duchenne-Muskeldystrophie und den Stand der Zulassung

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, Plazebo-kontrollierte Studie mit 64 Patienten ohne Glucocorticoid-Begleittherapie, welche entweder Raxone (900 mg/Tag) oder entsprechendes Plazebo erhielten. Die Studie erreichte den primären Endpunkt und zeigte, dass Raxone den Verlust der Atmungsfunktion verzögern und das Auftreten bronchopulmonaler Komplikationen verringern kann. Die positiven Resultate der Phase-III-DELOS-Studie wurden veröffentlicht von Buyse et al., *The Lancet* 2015 385(9979):1748-57) und McDonald et al., *Neuromuscular Disorders* <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2016.05.008>.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) prüft derzeit den Zulassungsantrag (Marketing Authorization Application, MAA) für Raxone bei DMD-Patienten mit abnehmender Atmungsfunktion und ohne Glucocorticoid-Begleittherapie. Die beantragte Indikation für Raxone würde Patienten umfassen, die früher mit Glucocorticoiden behandelt wurden oder bei denen diese unerwünscht, nicht verträglich oder kontraindiziert sind. Die MAA wurde kürzlich als Typ-II-Variation zur bestehenden Zulassung des Unternehmens für Raxone eingereicht. Raxone ist seit September 2015 für die Behandlung von Sehbeeinträchtigungen bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit Leber Hereditärer Optikusneuropathie (LHON) in allen EU-Mitgliedstaaten, Norwegen, Island und Liechtenstein zugelassen.

Diese Mitteilung ist eine Übersetzung der verbindlichen englischen Originalversion.

**Santheras informiert über den US-Zulassungsantrag für Raxone[®] (Idebenone)
bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)**

14. Juli 2016 / Seite 3 von 3

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 Optikusneuropathie (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.

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

Christoph Rentsch, Chief Financial Officer
Telefon +41 61 906 89 65
christoph.rentsch@santhera.com

Medienkontakt

Eva Kalias, Vio Consult
Telefon +41 78 671 98 86
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.

#