

Santhera präsentiert neue Daten zur klinischen Relevanz der maximalen expiratorischen Atemflussrate als Indikator für den Krankheitsverlauf bei Duchenne-Muskeldystrophie

Pratteln, Schweiz, 5. Juli 2018 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt neue Daten, welche die klinische Relevanz der maximalen expiratorischen Atemflussrate (Peak Expiratory Flow, PEF) unterstützen und einen Zusammenhang aufzeigen zwischen dem in der zulassungsrelevanten Phase-III-DELOS-Studie beobachteten Behandlungseffekt von Idebenon und Messparametern zum natürlichen Krankheitsverlauf bekannt. Diese Daten werden auf dem 15. International Congress on Neuromuscular Diseases (ICNMD, 6.-10. Juli 2018, Wien, Österreich) vorgestellt.

Eine Gruppe klinischer Experten wird auf Santheras Symposium am Sonntag, 8. Juli, neue Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf präsentieren, die die maximale expiratorische Atemflussrate (Peak Expiratory Flow, PEF) als klinisch relevanten primären Studienendpunkt unterstützen:

- Die maximale expiratorische Atemflussrate (PEF%p percent predicted) ist eine sensitive Messgrösse für den Verlust der Atmungsfunktion, die in einer breiten Altersgruppe anwendbar ist.
- Sowohl PEF als auch die Vitalkapazität (Forced Vital Capacity; FVC) ermöglichen Vorhersagen über die Zeitdauer bis zum Eintreten klinisch relevanter Ereignisse, darunter Zeit bis zur Spitaleinweisung wegen respiratorischer Ursachen, Zeit bis zum Beginn einer Beatmungsunterstützung und Tod.
- Eine vergleichende Analyse der Ergebnisse der DELOS-Studie mit Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf erlaubt eine Extrapolation des beobachteten Therapienutzens von Idebenon auf PEF%p. Die Analyse zeigt, dass der in der DELOS-Studie beobachtete Behandlungseffekt mit Idebenon in Zusammenhang steht mit der Zeit bis zu Beginn der Beatmungsunterstützung und diese um durchschnittlich 3 Jahre verzögern kann. Ein solcher Therapienutzen wird als klinisch hoch relevant erachtet.

„Die maximale expiratorische Atemflussrate etabliert sich zunehmend als eine sensitive Messgrösse für den Verlust der Atmungsfunktion, anwendbar in einer breiteren Altersgruppe von Patienten mit DMD. Mit zunehmendem Wissen über den Atmungsfunktionsverlust im natürlichen Krankheitsverlauf bei DMD entwickelt sich auch unser Verständnis von der klinischen Bedeutung verschiedener respiratorischer Messparameter. Die neuesten Daten zeigen, dass sowohl PEF als auch FVC gleichermaßen klinisch relevante Vorhersagen über die Zeitspanne bis zum Beginn einer Beatmungsunterstützung oder Tod erlauben“, sagte **Oscar H Mayer**, MD, Professor of Clinical Pediatrics, Perelman School of Medicine an der University of Pennsylvania, Division of Pulmonary Medicine und Medical Director of Pulmonary Function Testing Laboratory, The Children’s Hospital of Philadelphia, USA.

Thomas Voit, MD, Professor für Pädiatrie am Great Ormond Street Hospital for Children und University College London, und Direktor des NIHR Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centers, London, UK, sagte: „Glukokortikoid-Steroide sind heute Therapiestandard, vor allem bei jüngeren Patienten mit DMD, primär zur Erhaltung der Muskelkraft der oberen und unteren Extremitäten. In Bezug

auf die Atmungsfunktion zeigen neu verfügbare Daten, dass Steroide zwar die Zeit bis zum Einsetzen des Atmungsfunktionsverlustes verzögern, nicht aber deren Abnahmerate. In dieser Hinsicht muss es unsere Priorität sein, therapeutische Optionen zu entwickeln, die die Abnahme der Atmungsfunktion verlangsamen können, in der Hoffnung, dadurch die Zeit bis zu weiteren lebensverändernden Massnahmen, wie dem Beginn der Beatmungsunterstützung, zu verlängern.“

„Wir freuen uns, dass das an unserem Symposium teilnehmende Expertengremium neue Daten präsentieren wird, die zeigen, dass die Abnahme von PEF ein direkter Indikator für die Zeit bis zur Einleitung einer Beatmungsunterstützung bzw. für das Sterberisiko ist, und damit als Mass für das Fortschreiten der Krankheit herangezogen werden kann“, sagte **Thomas Meier**, PhD, CEO von Santhera. „Diese neuen Daten sind äusserst relevant als Ergänzung unserer laufenden Analysen zur Wirksamkeit von Idebenon und für das Zulassungsdossier zur Vorbereitung von Zulassungsanträgen für Europa und die USA.“

Symposium

Titel: Respiratory function decline in Duchenne muscular dystrophy (DMD) – Insights and evolving treatment strategies. Chair: Thomas Voit, MD

- “New insights into the natural history of respiratory function decline in patients with DMD” – **Craig McDonald**, MD, Professor and Chair, Department of Physical Medicine & Rehabilitation and Director of Neuromuscular Disease Clinics, UC Davis Health, USA
- “Establishing clinically relevant thresholds of respiratory function decline and respiratory complications in DMD” – **Oscar H Mayer**, MD, pediatric pulmonologist and Director of the Pulmonary Function Laboratory at Children's Hospital of Philadelphia, USA
- “Treatment strategies to slow respiratory function decline in DMD and address unmet needs” – **Thomas Voit**, MD and Professor of pediatrics at the Great Ormond Street Hospital for Children and University College London, London, UK

Wann und wo: Sonntag, 8. Juli 2018, 12:15-13:45 | Room Congress Park 2

Poster Präsentationen

Titel: Impact of idebenone on respiratory burden, including risk of bronchopulmonary complications, in Duchenne muscular dystrophy (Poster PS1Group1-057)

Titel: Evaluating the effects of baseline variables on the respiratory function benefit of idebenone in Duchenne muscular dystrophy (Poster PS1Group1-105)

Wann: Samstag, 7. Juli 2018, 17:15 - 18:30, Guided Poster Session

Titel: Comparison of home-based versus hospital-based spirometry measurements in Duchenne muscular dystrophy (Poster PS2Group5-023)

Titel: Assessing idebenone's impact on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy: Meta-analysis of two clinical trials (Poster PS2Group9-003)

Titel: Alternative analyses of respiratory function in Duchenne muscular dystrophy: Consistent treatment benefit of idebenone (Poster PS2Group9-016)

Wann: Sonntag, 8. Juli 2018, 17:15 - 18:30, Guided Poster Session

Über Duchenne-Muskeldystrophie

DMD ist eine der am weitesten verbreiteten und schwerwiegendsten Formen von fortschreitendem Muskelschwund und tritt bereit im frühen Kindesalter auf. 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 auftritt. 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

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. Diese zellulären Schäden resultieren in fortschreitender Muskelschwäche und Muskelschwund und führen aufgrund von Atmungsversagen zu früher Morbidität und Mortalität.

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.

Die Daten der Phase-III-DELOS-Studie wurden in mehreren Peer-Review-Fachzeitschriften veröffentlicht: Buyse et al., *The Lancet* 2015, 385:1748-1757; McDonald et al., *Neuromuscular Disorders* 2016, 26:473-480; Buyse et al., *Pediatric Pulmonology* 2017, 52:580-515; Mayer et al., *Journal of Neuromuscular Diseases* 2017, 4:189-198; Meier et al., *Neuromuscular Disorders* 2017, 27:307-314.

Über Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN), ein Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen, ist auf die Entwicklung und Vermarktung innovativer Medikamente für Orphan- 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 und Israel zur Behandlung von Leber hereditärer Optikusneuropathie (LHON) zugelassen und wird derzeit in über 20 Ländern vermarktet. Weitere Informationen sind verfügbar unter www.santhera.com.

Raxone® ist eine eingetragene Marke 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

Investoren:

investor-relations@santhera.com oder

Christoph Rentsch, Chief Financial Officer

Europa: +41 61 906 89 65

christoph.rentsch@santhera.com

Hans Vitzthum, LifeSci Advisors

USA: +1 212 915 2568

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.

###