

Santhera informiert über die Einreichung des Antrags auf bedingte Marktzulassung für Puldysa® (Idebenon) bei Duchenne-Muskeldystrophie in Europa

Pratteln, Schweiz, 28. März 2019 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die Absicht bekannt, bei der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) einen Antrag auf bedingte Zulassung (sog. Conditional Marketing Authorization, CMA) für Puldysa® (Idebenon) zur Behandlung von Beeinträchtigungen der Atmungsfunktion bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) zu stellen. Im Einklang mit wissenschaftlichen Empfehlungen von europäischen regulatorischen Behörden sind die Fertigstellung und die Einreichung der CMA für Puldysa bei DMD für das zweite Quartal 2019 geplant.

Santhera hat das vorherige Zulassungsdossier mit zusätzlichen Daten von mit Idebenon behandelten Patienten, neuen Analysen von zuvor eingereichten Daten und neuen umfassenden Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf erweitert und gemäss den Anforderungen der regulatorischen Behörden ergänzt. In ihrer Gesamtheit zeigen diese neuen Daten bei Patienten mit DMD einen klinisch relevanten Patientennutzen und eine anhaltende therapeutische Wirksamkeit während einer Behandlung mit Idebenon von bis zu sechs Jahren. Das neue Datenpaket und das Zulassungsvorgehen wurden vorgängig mit nationalen regulatorischen Behörden abgestimmt.

Die anfänglich beantragte Indikation für Puldysa ist die Behandlung von Beeinträchtigungen der Atmungsfunktion bei Patienten mit DMD, die keine Glukokortikoide verwenden. Der Zulassungsantrag basiert auf Daten von Santheras Phase-II-Studie (DELPHI), der langfristigen Anschlussstudie DELPHI-Extension, 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 mit Idebenon behandelt wurden [6].

Wichtigste Resultate des bevorstehenden Zulassungsantrags:

- *Klinische Studiendaten belegen das therapeutische Potenzial von Idebenon bei der Behandlung von Beeinträchtigungen der Atmungsfunktion bei Patienten mit DMD. Pivotalen Daten aus der Phase-III-Studie (DELOS), die ihren primären Endpunkt erreichte, zeigten eine klinisch relevante Wirkung der Behandlung mit Idebenon auf die Atmungsfunktion im Vergleich zu Placebo [1-5]. Weitere Daten aus der Phase-II-Studie (DELPHI) und ihrer zweijährigen Open-Label-Erweiterungsstudie (DELPHI-E) unterstützen diese Ergebnisse.*
- *Idebenon besitzt das Potenzial, den Zeitpunkt bis zum Erreichen von Meilensteinen hinauszuzögern, die für das Fortschreiten der Krankheit klinisch relevant sind. Die maximale expiratorische Atemflussrate (peak expiratory flow as percent predicted, PEF%p) ist ein sensibler und früherer Marker für die Abnahme der Atmungsfunktion bei DMD. Die Analyse von Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf zeigte, dass der mit Idebenon in der DELOS-Studie beobachtete und extrapolierte Behandlungsnutzen für PEF%p die Zeitspanne bis zur Notwendigkeit einer Atmungsunterstützung um drei Jahre verlängern könnte, was von hoher klinischer Relevanz ist.*

- *Der Therapienutzen von Idebenon wird Jahr für Jahr und bis zu sechs Jahren aufrechterhalten.* Die jährliche Abnahme der forcierten Vitalkapazität (forced vital capacity as percent predicted, FVC%p) und der PEF%p waren über einen Zeitraum von bis zu sechs Jahren durchwegs tiefer im Vergleich zu Daten einer entsprechenden Gruppe von unbehandelten Patienten aus der CINRG-Erhebung zum natürlichen Krankheitsverlauf. Diese Langzeitdaten aus der SYROS-Studie untermauern das Potenzial von Idebenon, den Verlauf des Atmungsfunktionsverlustes zu beeinflussen und die Zeitspanne bis zum Eintreten klinisch relevanter Meilensteine zu verlängern.
- *Idebenon kann den Erhalt der Atmungsfunktion unterstützen.* Die Resultate der pivotalen DELOS-Studie und die Langzeitdatenerhebung (SYROS) zeigten, dass die Behandlung mit Idebenon das Risiko für wichtige patientenrelevante Ereignisse senkt, darunter bronchopulmonale Komplikationen und Krankenhauseinweisungen aufgrund von Atemwegserkrankungen.

„Unser Team hat hart an der Zusammenstellung von neuen Daten gearbeitet, um unser Zulassungsdossier für Puldysa als potenzielle Behandlung für DMD wesentlich zu erweitern“, sagte **Kristina Sjöblom Nygren, MD, Chief Medical Officer und Head of Development bei Santhera.** „Der anhaltende Dialog mit regulatorischen Behörden und klinischen Experten für DMD war sehr wertvoll, um frühere Datenlücken zu schliessen und den Zusammenhang zwischen klinischen Studienergebnissen und einem hoch relevanten Patientennutzen zu erhärten.“

„Unser Vorhaben, eine bedingte Zulassung zu beantragen, wurde von den Regulatoren unterstützt und die Vorbereitungen zur Einreichung des Zulassungsdossiers sind weit fortgeschritten“, ergänzte **Thomas Meier, PhD, Chief Executive Officer von Santhera.** „Der Antrag auf bedingte Marktzulassung erfordert, dass wir ein vollständiges Dossier mit einem neuen Handelsnamen, Puldysa®, einreichen, um das Produkt von Raxone® zu unterscheiden, das bereits als Behandlung für Patienten mit Leber hereditärer Optikusneuropathie zugelassen ist.“

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) kann eine bedingte Marktzulassung für eine neue Behandlung erteilen, um einen bestehenden medizinischen Bedarf von Patienten zu decken. Nur Arzneimittel zur Behandlung von schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Krankheiten können bedingt zugelassen werden. Dazu gehören auch Medikamente für seltene Erkrankungen. Aus den verfügbaren Daten muss hervorgehen, dass der Nutzen des Arzneimittels dessen Risiken überwiegt, und der Antragsteller sollte über einen Entwicklungsplan verfügen, um zusätzliche klinische Daten bereitzustellen.

Idebenon wurde von den Behörden in Europa, den USA, der Schweiz und Australien der Orphan-Drug-Status für die Behandlung von DMD zuerkannt.

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 52:580-515
- [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] Wird präsentiert an der 2019 MDA Clinical & Scientific Conference (13.-17. April 2019, in Orlando)

Über Duchenne-Muskeldystrophie

DMD, eine der am weitesten verbreiteten und schwerwiegendsten Formen von fortschreitender Muskelschwäche und Muskelschwund, tritt bereit im frühen Kindesalter auf und führt aufgrund von Atmungsversagen 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 bereits publizierte Daten zur Atmungsfunktion und klinische Ergebnisse stützten die Ergebnisse des primären Endpunkts [1-5].

SYROS war 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. 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.

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

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.

###