

Santhera schliesst Patientenrekrutierung in die Phase-3-Studie SIDEROS mit Puldysa® (Idebenon) bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ab

Pratteln, Schweiz, 20. Mai 2020 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt die vollständige Rekrutierung ihrer Phase-3-Studie SIDEROS mit Idebenon bei Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bekannt. Eine gemäss Studienprotokoll durchgeführte Überprüfung der Stichprobengrösse und der Datenvariabilität hat gezeigt, dass die Studie mit den gegenwärtig rekrutierten Patienten eine sehr hohe Aussagekraft (Power >99%) hat. Angesichts der hohen Power von SIDEROS prüft das Unternehmen nun die Möglichkeit, eine Interimsanalyse auf herausragende Wirksamkeit durchzuführen, im Hinblick auf einen möglichen frühen Abschluss der Studie.

Nachdem sich die Patientenrekrutierung für die 18-monatige internationale SIDEROS-Studie in der Endphase befindet, hat Santhera die geplante Überprüfung der Stichprobengrösse und der Datenvariabilität gemäss dem Studienprotokoll durchgeführt, um eine adäquate Aussagekraft der Studie zu bestätigen. Diese verblindet durchgeführte Analyse zeigte, dass die SIDEROS-Studie bei der derzeitigen eingeschlossenen Patientenzahl eine geringere als erwartete Variabilität und eine sehr hohe Aussagekraft von über 99% zur Erkennung eines Behandlungsunterschiedes aufweist. Auf dieser Grundlage hat Santhera entschieden, die Rekrutierung für die SIDEROS-Studie abzuschliessen. Derzeit haben etwa die Hälfte der rekrutierten Patienten in SIDEROS bereits eine 18-monatige Behandlung und etwa zwei Drittel der Patienten eine 12-monatige Behandlung absolviert.

Aufgrund des Entscheids, die Rekrutierung in diese fortgeschrittene Studie abzuschliessen, der sehr hohen Power von SIDEROS sowie des dringenden medizinischen Bedarfs, prüft Santhera die Möglichkeit einer Interimsanalyse, um bei herausragender Wirksamkeit einen frühzeitigen Abschluss der Studie zu ermöglichen. Eine solche Interimsanalyse würde durch das unabhängige Data and Safety Monitoring Board (DSMB) durchgeführt, um die Integrität der Studie zu wahren. Sollten die Wirksamkeitsdaten in der Interimsanalyse kein vorzeitiges Ende der Studie erlauben, kann die Studie wie geplant mit den derzeit rekrutierten Patienten und der entsprechenden hohen Power fortgesetzt werden. Sollte jedoch eine herausragende Wirksamkeit nachgewiesen werden, würde ein Fortführen der verblindeten Studie als unethisch erachtet werden, und das Unternehmen würde beschliessen, die Studie im Laufe dieses Jahres zu beenden. Dies würde zu einer Beschleunigung der entsprechenden Zulassungsanträge sowohl in Europa als auch in den USA um etwa ein Jahr führen.

„Santhera ist das einzige Unternehmen, das sein klinisches Entwicklungsprogramm darauf ausgerichtet hat, eine Behandlung zum Erhalt der Atmungsfunktion bei DMD zu finden. Die gross angelegte Phase-3-Studie SIDEROS wurde konzipiert, um die Wirksamkeit von Idebenon bei Patienten mit nachlassender Atmungsfunktion und gleichzeitiger Glukokortikoid-Behandlung zu bestätigen“, sagte **Gunnar Buysse, MD, PhD, Professor of Child Neurology** an den University Hospitals Leuven (Belgium), SIDEROS Principal Investigator und Lead Investigator für Europa. „Wir freuen uns sehr über den Abschluss der Patientenrekrutierung in die SIDEROS-Studie, die einen umfassenden Datensatz für ein Gebiet mit hohem medizinischem Bedarf bereitstellen wird.“

„Es gibt derzeit keine zugelassenen Behandlungen zur Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlusts, der zu respiratorischer Insuffizienz führt und nach wie vor eine der Hauptursachen für einen vorzeitigen Tod bei jungen Männern im fortgeschrittenen Stadium von DMD ist“, kommentierte **Oscar Henry Mayer, MD, Medical Director of the Pulmonary Function Testing Laboratory** am Children's Hospital of Philadelphia und Lead Investigator für USA. „Durch Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlusts lässt sich möglicherweise die Zeitspanne bis zu einem chronischen Atmungsversagen und der Notwendigkeit zur Atmungsunterstützung verlängern und das Risiko anderer lebensbedrohlicher Atmungskomplikationen verringern.“

„Wir sind hocheifrig, einen so wichtigen Meilenstein erreicht zu haben, und möchten Patienten und Familien, Betreuern, Ärzten und dem Studienpersonal unseren aufrichtigen Dank für ihre Unterstützung und ihr Engagement aussprechen“, ergänzte **Kristina Sjöblom Nygren, MD, Chief Medical Officer und Head of Development of Santhera**.

SIDEROS, die grösste derzeit laufende klinische Studie bei DMD, ist eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Idebenon bei der Verlangsamung des Atmungsfunktionsverlustes bei Patienten mit DMD. Patienten, die nach einem beliebigen, stabilen Glukokortikoid-Behandlungsschema sowie unabhängig von der zugrundeliegenden Dystrophin-Mutation oder der Gehfähigkeit eingeschlossen und behandelt wurden, erhielten während 18 Monaten entweder oral verabreichtes Idebenon (900 mg/Tag, aufgeteilt in drei Dosen) oder Placebo. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Veränderung der forcierten Vitalkapazität (Forced Vital Capacity % predicted, FVC%p). Patienten, welche die Studie zu Ende führen, können an einer offenen Anschlussstudie teilnehmen, in der alle Patienten Idebenon erhalten. Die Studie läuft aktuell in rund 62 Zentren in den USA, Europa und Israel. Weitere Information ist einsehbar unter [ClinicalTrials.gov NCT#02814019](https://ClinicalTrials.gov/NCT#02814019).

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].

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. (2019), Neuromuscular Disorders. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.10.008>

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.

###