

Santhera gibt den Abschluss der ersten 6-Monats-Periode der VISION-DMD-Zulassungsstudie mit Vamorolone bei Duchenne-Muskeldystrophie bekannt

Pratteln, Schweiz, 3. März 2021 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt bekannt, dass der letzte Patient die letzte Visite der ersten Periode der Placebo-kontrollierten zulassungsrelevanten VISION-DMD-Studie mit Vamorolone bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) abgeschlossen hat, die vom Partner ReveraGen BioPharma Inc. durchgeführt wird. Vorbehältlich positiver 6-Monats-Topline-Daten aus dieser ersten Studienphase könnte dies einen Zulassungsantrag bei der US-amerikanischen FDA im Q1-2022 ermöglichen, mit dem Potenzial, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung bei DMD zu bieten.

Die 48-wöchige Phase-2b-Studie VISION-DMD ist als Zulassungsstudie konzipiert, um die Wirksamkeit und Sicherheit von oral verabreichtem Vamorolone in einer Dosierung von 2.0 mg/kg/Tag und 6.0 mg/kg/Tag im Vergleich zu Prednison 0.75 mg/kg/Tag und Placebo bei ambulanten Knaben im Alter von 4 bis <7 Jahren mit DMD nachzuweisen [1]. Die Wirksamkeit wird anhand der motorischen Funktion und der Kraft gemessen, wobei der Time-to-Stand-Test (TTSTAND) den primären Studienendpunkt darstellt. Zusätzliche Analysen vergleichen Sicherheit und Verträglichkeit zwischen den Vamorolone-Dosisgruppen, Placebo und Prednison. In der jetzt abgeschlossenen 24-wöchigen, Placebo- und aktiv-kontrollierten Behandlungsperiode wurden die Patienten randomisiert, um Vamorolone 2.0 mg/kg/Tag, Vamorolone 6.0 mg/kg/Tag, Prednison 0.75 mg/kg/Tag oder ein entsprechendes Placebo zu erhalten. Für den zweiten Behandlungszeitraum von weiteren 24 Wochen fortgesetzter Studiendurchführung wurden die Patienten, die zuvor Prednison oder Placebo erhalten haben, randomisiert und werden auf eine von zwei Vamorolone-Dosen (2.0 oder 6.0 mg/kg/Tag) umgestellt. In diesem Behandlungszeitraum, in dem alle Patienten Vamorolone erhalten, wird die Beständigkeit der Wirkung auf längere Sicht untersucht. Neben der Wirksamkeit zielt die Studie darauf ab, das differenzierte Sicherheits- und günstige Verträglichkeitsprofil von Vamorolone zu bestätigen, welches das Potenzial hat, eine Alternative zur derzeitigen Standardbehandlung zu bieten. Obwohl Glukokortikoide Teil der aktuellen Behandlungsempfehlungen für DMD sind, begrenzt ihr Nebenwirkungsprofil ihren Einsatz als chronische Therapie.

“Wir freuen uns über das Erreichen dieses wichtigen Meilensteins und darauf, gemeinsam mit Santhera die ersten 6-Monats-Ergebnisse dieser zulassungsrelevanten Studie bekannt zu geben”, sagte **Eric Hoffman, PhD, President and CEO bei ReveraGen BioPharma**. “Der Einsatz von Glukokortikoiden ist trotz ihres nachgewiesenen Nutzens bei der Behandlung von DMD aufgrund von Nebenwirkungen und mangelhafter Verträglichkeit stark begrenzt. Wir erwarten, dass Vamorolone die Vorteile dieser Standardbehandlung besitzt, jedoch ohne vieler der Verträglichkeitsbedenken, die deren Einsatz einschränken. Unser Dank gilt den Studienteilnehmern, ihren Familien und den medizinischen Fachkräften, die es uns ermöglichen, diese zulassungsrelevante Studie wie vorgesehen voranzutreiben.”

“Basierend auf den bisher vorliegenden Daten glauben wir, dass Vamorolone das Potenzial hat, zu einer grundlegenden Therapie bei DMD für Patienten, unabhängig von der zugrunde liegenden Genmutation, zu werden und eine vielversprechende Alternative zu verfügbaren Kortikosteroiden darstellen kann”, sagte **Dario Eklund, CEO von Santhera**. “Unser Unternehmen setzt sich mit ganzem Herzen dafür ein,

diese neuartige Therapie den Patienten zur Verfügung zu stellen, die auf eine DMD-Therapie mit weniger behandlungslimitierenden Nebenwirkungen hoffen, welche sich für eine längerfristige Verabreichung eignet und zudem die Lebensqualität verbessert.“

In den derzeit abgeschlossenen Studien haben insgesamt 48 Patienten verschiedene Dosierungen von Vamorolone erhalten; davon wurden 41 Patienten über einen Zeitraum von 2,5 Jahren behandelt und ausgewertet. Die zusammengefassten klinischen Daten aus diesen bisher veröffentlichten Open-Label-Studien bei DMD zeigten eine anhaltende Wirksamkeit und klinische Verbesserung mit Vamorolone über mehrere Endpunkte hinweg [2]. Darüber hinaus zeigte Vamorolone keine Wachstumshemmung, wie sie bei Deflazacort und Prednison beobachtet wurde, und zeigte auch weniger von Ärzten berichtete unerwünschte Ereignisse wie Stimmungsschwankungen, übermäßigen Haarwuchs und cushingoides Aussehen [2].

Über Vamorolone

Vamorolone ist der erste Medikamentenkandidat seiner Klasse, der an denselben Rezeptor wie Kortikosteroide bindet, aber dessen nachgeschaltete Aktivität modifiziert und somit ein dissoziativer partieller Agonist ist [3-6]. Dieser Mechanismus hat das Potenzial, die Wirksamkeit von den typischen Sicherheitsbedenken gegenüber Steroiden zu "entkoppeln". Daher könnte sich Vamorolone als vielversprechende Alternative zu den bestehenden Kortikosteroiden erweisen, dem derzeitigen Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen mit DMD. In dieser Patientengruppe besteht ein bedeutender ungedeckter medizinischer Bedarf, da hochdosierte Kortikosteroide erhebliche systemische Nebenwirkungen haben, die die Lebensqualität der Patienten einschränken. In der zulassungsrelevanten Phase-2b-Studie VISION-DMD [1] hat der letzte Patient die letzte Visite der 24-wöchigen, Placebo- und aktiv-kontrollierten Behandlungsperiode absolviert. Die ersten 6-Monats-Daten werden für Q2-2021 erwartet, was den Weg für eine NDA-Einreichung in den USA in Q1-2022 ebnet. Vamorolone hat in den USA und in Europa den Orphan-Drug-Status erhalten und wurde von der US-amerikanischen FDA der Fast-Track- und Rare-Pediatric-Disease-Status zuerkannt sowie von der britischen MHRA als Promising-Innovative-Medicine (PIM) eingestuft.

Vamorolone wurde von der US-amerikanischen ReveraGen BioPharma, Inc. entdeckt und wird in Zusammenarbeit mit Santhera entwickelt, die die weltweiten Rechte an dem Medikamentenkandidaten in allen Indikationen besitzt. Das Vamorolone-Entwicklungsprogramm wurde von mehreren internationalen gemeinnützigen Stiftungen und Patientenorganisationen, den US National Institutes of Health, dem US-Verteidigungsministerium und dem Horizon 2020-Programm der Europäischen Kommission gefördert.

Literaturverweise:

- [1] VISION-DMD (VBP15-004) study information at [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) Identifier: NCT03439670 and study website <https://vision-dmd.info/2b-trial-information>
- [2] Smith E, et al. (2020). PLOS Medicine, [Link](#)
- [3] Heier CR et al. (2013). VBP15, a novel anti-inflammatory and membrane-stabilizer, improves muscular dystrophy without side effects. *EMBO Mol Med* 5: 1569–1585.
- [4] Reeves EKM, et al (2013) VBP15: preclinical characterization of a novel anti-inflammatory delta 9,11 steroid. *Bioorg Med Chem* 21(8):2241-2249
- [5] Heier CR et al. (2019). Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. *Life Science Alliance* DOI 10.26508/lsa.201800186.
- [6] Liu X et al. (2020). Disruption of a key ligand-H-bond network drives dissociative properties in vamorolone for Duchenne muscular dystrophy treatment. *Proc Natl Acad Sci USA*. [Link](#)

Über Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) ist ein Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen, das sich auf die Entwicklung und Vermarktung von innovativen Medikamenten für seltene neuromuskuläre und pulmonale Erkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf konzentriert. Santhera verfügt über eine exklusive Lizenz für alle Indikationen weltweit für Vamorolone, ein erstes dissoziatives Steroid mit neuartiger Wirkungsweise, das derzeit in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit DMD als Alternative zu Standardkortikosteroiden untersucht wird. Die klinische Pipeline umfasst auch Lonodelestat (POL6014) zur Behandlung von Mukoviszidose (CF) und anderen neutrophilen Lungenkrankheiten sowie einen explorativen Gentherapie-Ansatz zur Behandlung von kongenitalen Muskeldystrophien. Santhera hat die ex-nordamerikanischen Rechte für ihr erstes zugelassenes Produkt, Raxone® (Idebenone), zur Behandlung der Leberschen hereditären Optikusneuropathie (LHON) an die Chiesi Gruppe auslizenziiert. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.santhera.com.

Raxone® ist eine Marke von Santhera Pharmaceuticals.

Über ReveraGen BioPharma

ReveraGen wurde 2008 gegründet, um erstklassige dissoziative steroidale Medikamente für Duchenne-Muskeldystrophie und andere chronisch entzündliche Erkrankungen zu entwickeln. Die Entwicklung von ReveraGens Leitsubstanz Vamorolone wurde auch durch Partnerschaften mit Stiftungen weltweit unterstützt, darunter Muscular Dystrophy Association USA, Parent Project Muscular Dystrophy, Foundation to Eradicate Duchenne, Save Our Sons, JoiningJack, Action Duchenne, CureDuchenne, Ryan's Quest, Alex's Wish, DuchenneUK, Pietro's Fight, Michael's Cause und Duchenne Research Fund. ReveraGen hat auch großzügige Unterstützung vom US-Verteidigungsministerium CDMRP, den National Institutes of Health (NCATS, NINDS, NIAMS) und der Europäischen Kommission (Horizons 2020) erhalten. www.reveragen.com

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

Santhera

Santhera Pharmaceuticals Holding AG, Hohenrainstrasse 24, CH-4133 Pratteln
public-relations@santhera.com or
Eva Kalias, Head External Communications
Phone: +41 79 875 27 80
eva.kalias@santhera.com

ReveraGen BioPharma

Eric Hoffman, PhD, President and CEO
Phone: + 1 240-672-0295
eric.hoffman@reveragen.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.

###