

Santhera's LIONHEART-Studie mit AGAMREE® (Vamorolon) zeigt positive Topline-Ergebnisse und einzigartigen Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonismus

Pratteln, Schweiz, 1. Oktober 2024 – Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) gibt das positive Ergebnis der LIONHEART-Studie bekannt, das die einzigartige Wirkung von Vamorolon auch als Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist bestätigt und es somit von anderen Kortikosteroiden unterscheidet.

Die LIONHEART-Studie, eine offene, randomisierte, Placebo- und Eplerenon-kontrollierte Studie mit 30 gesunden erwachsenen männlichen Probanden, erreichte ihren primären Endpunkt. Sie zeigte einen statistisch signifikanten Anstieg des Natrium/Kalium-Verhältnisses im Urin in der Vamorolon-Gruppe im Vergleich zu Placebo ($p < 0,0001$) nach einem Fludrocortison-Test zur Überprüfung der Körperreaktion. Dieses im Urin erhöhte Verhältnis liefert den klinischen Beweis für den einzigartigen Wirkmechanismus von Vamorolon auch als Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist (MRA) beim Menschen. In Kombination mit seinen bekannten Eigenschaften als dissoziativer Glukokortikoid-Rezeptor-Agonist differenzieren diese Ergebnisse das pharmakologische Profil von Vamorolon weiter und unterscheiden es von anderen Kortikosteroiden.

Herzkomplikationen wie Kardiomyopathie sind eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei Jungen mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD). Während die Behandlung mit Kortikosteroiden (und ACE-Hemmern) eine Verzögerung des Auftretens von Kardiomyopathie gezeigt hat, hat die Ergänzung der Standardbehandlung durch MRAs, einschliesslich Eplerenon, auch eine Verbesserung der linksventrikulären systolischen Dysfunktion gezeigt, wobei der Nutzen mit früherem Beginn der Therapie zunimmt [1-3].

“Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten werden dringend empfohlen, allerdings erst spät, wenn die Herzfunktion bereits eingeschränkt ist, und in der Regel bei Vorliegen einer in der Magnetresonanztomographie nachgewiesenen Myokardfibrose“, erklärte **Prof. Karim Wahbi, PhD, MD, Kardiologe am APHP Hospital Cochin, Paris, Frankreich**. “Besonders interessant an dieser mechanistischen Studie ist die Frage, ob es einen synergistischen Nutzen der entzündungshemmenden und MRA-Effekte von Vamorolon auf den Verlauf von Herzerkrankungen bei Kindern gibt, die früh mit der Behandlung begonnen haben, oder ob Vamorolon für diejenigen Patienten von Vorteil sein könnte, die bereits kardiale Symptome haben und weiterhin ein Kortikosteroid einnehmen möchten.”

“Die LIONHEART-Studie ist ein wichtiger Meilenstein für den Nachweis des kardioprotektiven Potenzials von Vamorolon“, sagte **Shabir Hasham, MD, Chief Medical Officer von Santhera**. “Wir sammeln weiterhin Daten von Patienten, die bis zu sieben Jahre lang Vamorolon erhalten haben, um die Langzeitergebnisse besser charakterisieren zu können, einschliesslich der positiven Auswirkungen auf kardiale Komplikationen bei DMD.”

Santhera's LIONHEART-Studie mit AGAMREE® (Vamorolon) zeigt positive Topline-Ergebnisse und einzigartigen Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonismus

1. Oktober 2024 / Seite 2 von 3

Über AGAMREE® (Vamorolon)

AGAMREE ist ein neuartiges Arzneimittel mit einem Wirkmechanismus, der auf der Bindung an denselben Rezeptor wie Glukokortikoide beruht, jedoch dessen nachgeschaltete Aktivität modifiziert. Zudem ist es kein Substrat für die 11- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase (11 β -HSD) Enzyme, die für lokal erhöhte Wirkstoffspiegel und die kortikosteroid-assoziierte Toxizität in lokalen Geweben verantwortlich sein dürften [4-7]. Dieser Mechanismus hat das Potenzial, die Wirksamkeit von den Sicherheitsbedenken gegenüber Steroiden zu entkoppeln, weshalb AGAMREE als dissoziativer Entzündungshemmer und Alternative zu den bestehenden Kortikosteroiden, der derzeitigen Standardtherapie für Kinder und Jugendliche mit DMD, positioniert ist [4-7].

In der zulassungsrelevanten VISION-DMD-Studie erreichte AGAMREE den primären Endpunkt Geschwindigkeit der Aufstehbewegung (TTSTAND) im Vergleich zu Placebo ($p=0,002$) nach 24 Behandlungswochen und zeigte ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil [4-7]. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren cushingoides Aussehen, Erbrechen, Gewichtszunahme und Reizbarkeit. Im Allgemeinen waren die Nebenwirkungen von leichtem bis mittlerem Schweregrad.

Die derzeit verfügbaren Daten zeigen, dass AGAMREE, im Gegensatz zu Kortikosteroiden, in Tierversuchen als dualer Mineralokortikoid-Antagonist und dissoziativer Glukokortikoid-Agonist erwiesen ist [7]. Es schränkt das Wachstum nicht ein [8] und hat keine negativen Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel, was durch normale Serummarker für Knochenbildung und -resorption belegt wird [9].

AGAMREE (Vamorolon), ein Arzneimittel für seltene Krankheiten, ist in den USA ([prescribing information](#)), der Europäischen Union ([Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels](#)) und im Vereinigten Königreich für die Anwendung zugelassen.

Über LIONHEART

Bei der LIONHEART-Studie (SNT-I-VAM-026) handelt es sich um eine offene, randomisierte, dreiarmlige, Placebo- und Eplerenon-kontrollierte Parallelgruppenstudie zur Bewertung der Wirkung von Vamorolon als Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist (MRA) bei 30 gesunden erwachsenen männlichen Probanden nach Verabreichung von Fludrocortison, einem bekannten Mineralokortikoid-Rezeptor-Agonisten. Der primäre Endpunkt wurde als das Verhältnis von Natrium zu Kalium (Na/K) und der entsprechende Logarithmus des Verhältnisses ($\log_{10}(10 \cdot \text{Na/K})$) im Urin zu verschiedenen Zeitpunkten definiert. Die weitere Analyse der Daten ist im Gange und wird auf medizinischen Konferenzen vorgestellt werden.

Literaturverweise:

- [1] Birnkrant et al. (2018) Lancet Neurol. 2018 Apr;17(4):347-361. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30025-5.
- [2] Raman et al. (2015) Lancet Neurol 14: 153-161 doi:10.1016/s1474-4422(14)70318-7
- [3] Raman et al. (2017) Orphanet J Rare Dis 12: 39. doi:10.1186/s13023-017-0590-8
- [4] Dang UJ et al. (2024) Neurology 2024;102:e208112. doi.org/10.1212/WNL.0000000000208112. [Link](#).
- [5] Guglieri M et al (2022). JAMA Neurol. 2022;79(10):1005-1014. doi:10.1001/jamaneurol.2022.2480. [Link](#).
- [6] Liu X et al (2020). Proc Natl Acad Sci USA 117:24285-24293
- [7] Heier CR et al (2019). Life Science Alliance DOI: 10.26508
- [8] Ward et al., WMS 2022, FP.27 - Poster 71. [Link](#).
- [9] Hasham et al., MDA 2022 Posterpräsentation. [Link](#).

**Santhera's LIONHEART-Studie mit AGAMREE® (Vamorolon) zeigt positive Topline-Ergebnisse
und einzigartigen Mineralokorticoide-Rezeptor-Antagonismus**

1. Oktober 2024 / Seite 3 von 3

Über Duchenne-Muskeldystrophie

Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine seltene, durch das X-Chromosom bedingte Erbkrankheit, die fast ausschliesslich Männer betrifft. DMD ist durch eine Entzündung gekennzeichnet, die bei der Geburt oder kurz danach auftritt. Die Entzündung führt zu einer Fibrose der Muskeln und äussert sich klinisch durch fortschreitende Muskeldegeneration und -schwäche. Wichtige Meilensteine der Krankheit sind der Verlust des Gehvermögens, der Verlust der Selbsternährung, der Beginn der assistierten Beatmung und die Entwicklung einer Kardiomyopathie. DMD reduziert die Lebenserwartung aufgrund von Atem- und/oder Herzversagen bis vor dem vierten Lebensjahrzehnt. Kortikosteroide sind der derzeitige Standard für die Behandlung von DMD.

Über Santhera

Santhera Pharmaceuticals (SIX: SANN) ist ein Schweizer Spezialitätenpharmaunternehmen, das sich auf die Entwicklung und Vermarktung von innovativen Medikamenten für seltene neuromuskuläre Erkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf spezialisiert hat. Das Unternehmen besitzt eine exklusive Lizenz von ReveraGen für alle Indikationen weltweit für AGAMREE® (Vamorolon), ein dissoziatives Steroid mit neuartiger Wirkungsweise, das in einer Zulassungsstudie bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) als Alternative zu Standardkortikosteroiden untersucht wurde. AGAMREE für die Behandlung von DMD ist in den USA von der U.S.-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA), in der EU von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und im Vereinigten Königreich von der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) zugelassen. Santhera hat die Rechte an AGAMREE für Nordamerika an Catalyst Pharmaceuticals, Inc. und für China an Sperogenix Therapeutics auslizenziert. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.santhera.de.

AGAMREE® ist eine eingetragene Marke von Santhera Pharmaceuticals.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

public-relations@santhera.com oder

Eva Kalias, Head Investor Relations & Communications

Tel.: +41 79 875 27 80

eva.kalias@santhera.com

Haftungsausschluss / Zukunftsgerichtete Aussagen

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 Geschäftstätigkeit enthalten. Solche Aussagen sind mit bestimmten Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren verbunden, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Leistungen oder Errungenschaften des Unternehmens wesentlich von denjenigen abweichen, die in solchen Aussagen zum Ausdruck gebracht oder impliziert werden. Die Leser sollten sich daher nicht in unangemessener Weise auf diese Aussagen verlassen, insbesondere nicht im Zusammenhang mit Verträgen oder Investitionsentscheidungen. Das Unternehmen lehnt jede Verpflichtung ab, diese zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren.

###