

Rückmeldung der EMA zum PIP für die ATL1102-Studie bei DMD und Fortschritte im FDA-Zulassungsverfahren

- Das Unternehmen hat die Rückmeldung des Pädiatrieausschusses (PDCO) der EMA zum PIP erhalten
- Die Rückmeldung des PDCO entspricht den Erwartungen
- Ein Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren bei der FDA wurde eingereicht
- Das Unternehmen nützt die Gelegenheit, um die Entwicklungspläne für EU und USA weitestgehend zu harmonisieren

Antisense Therapeutics Limited [ASX:ANP | US OTC: ATHJY | FWB: AWY], (das Unternehmen) hat heute bekannt gegeben, dass das Unternehmen vom Pädiatrieausschuss (Paediatric Committee/PDCO) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eine Rückmeldung zu seinem pädiatrischen Prüfkonzept (Paediatric Investigation Plan/PIP) für die Entwicklung des Wirkstoffs ATL1102 zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) erhalten hat. Im Rahmen der Begutachtung des PIP hat der PDCO dem Unternehmen eine Rückmeldung übermittelt, in der zusätzlich erforderliche Angaben zur geplanten klinischen Phase-IIb-Studie des Unternehmens an nicht gehfähigen Knaben mit DMD formuliert wurden. Insgesamt entspricht die Rückmeldung zur Phase-IIb-Studie den Erwartungen des Unternehmens; die wichtigsten Merkmale des Studienprotokolls, wie in der PIP-Einreichungsankündigung des Unternehmens vom 25. Februar 2021 angeführt, bleiben erhalten.

Als Zwischenschritt vor der Einreichung des Antrags zur Durchführung einer klinischen Phase-IIb-Studie arbeitet ANP nun die entsprechenden Antworten auf die vom PDCO angeforderten Daten aus. Das Unternehmen rechnet damit, dass das mit dem PDCO abgesprochene Studiendesign im Laufe des dritten Quartals 2021 finalisiert werden kann, und zwar noch vor der Antragstellung für die klinische Phase-IIb-Studie zu ATL1102 bei nicht gehfähigen DMD-Patienten, die kurz darauf in Europa durchgeführt werden soll.

Ein pädiatrisches Prüfkonzept (PIP) ist ein Entwicklungsplan, der sicherstellen soll, dass die erforderliche Datenlage durch Studien an Kindern erhoben wird. Die Genehmigung des PIP ist erforderlich, um die Zulassung eines Arzneimittels für Kinder in der Europäischen Union (EU) zu ermöglichen. Das PIP bezieht sich auf das gesamte pädiatrische Entwicklungsprogramm für ATL1102 bei DMD (einschließlich potenzieller Studien mit gehfähigen DMD-Patienten). ANP möchte durch seine Zusammenarbeit mit dem PDCO sicherstellen, dass die Durchführung seiner geplanten klinischen Studien in Übereinstimmung mit den Erwartungen des PDCO für eine zukünftige Produktzulassung erfolgt.

Nuket Desem, der bei Antisense Therapeutics als Director, Clinical and Regulatory Affairs verantwortlich zeichnet, erklärt: „Die Rückmeldungen des PDCO der EMA über den PIP Summary Report waren sehr konstruktiv. Wir schätzen die kooperative Herangehensweise der EMA, die uns bei der Verfeinerung des Studiendesigns für die geplante klinische Phase-IIb-Studie in Europa unterstützt hat. Dies ist ein weiterer wichtiger Schritt, um Patienten in der EU den Zugang zu dieser neuen Therapie zu ermöglichen.“

Parallel dazu baut das Unternehmen seine Interaktionen mit der US-Arzneimittelzulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) weiter aus und hat vor kurzem einen Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren bei der FDA eingereicht (<https://tinyurl.com/fwhemd95>). Angesichts der Ergebnisse, über die nach dem jüngsten ‚Typ-C‘-Gespräch zwischen ANP und der FDA berichtet wurde, sowie der positiven Rückmeldungen der FDA hinsichtlich der Designparameter für eine Phase-IIb/III-Studie in den USA, setzt das Unternehmen die Zusammenarbeit mit seinen fachkundigen Zulassungsberatern in den USA fort, um geeignete nächste Schritte für die Weiterentwicklung des Programms zu ATL1102 bei DMD in den Vereinigten Staaten zu setzen.

Während das Studienprotokoll zur klinischen Phase-IIb-Studie des Unternehmens ursprünglich entwickelt wurde, um den Erwartungen der EMA gerecht zu werden, hat sich angesichts der aktuellen

Rückmeldungen der FDA eine Möglichkeit für das Unternehmen eröffnet, die Zulassungsverfahren in Europa und den Vereinigten Staaten zu straffen und die gesamten klinischen Entwicklungspläne des Unternehmens auf internationaler Ebene bestmöglich zu harmonisieren.

Diese Mitteilung wurde vom Board des Unternehmens zur Veröffentlichung freigegeben.

Nähere Informationen erhalten Sie über:

Antisense Therapeutics

Mark Diamond
Geschäftsführer
+61 (0)3 9827 8999
www.antisense.com.au

Anlegerkontakt

Gennadi Koutchin
XEC Partners
gkoutchin@xecpartners.com.au
1300 932 037

Über Antisense Therapeutics Limited [ASX: ANP | US OTC: ATHJY | FWB: AWY] ist ein börsennotiertes australisches Biotechnologieunternehmen, das auf die Entwicklung und Vermarktung von Antisense-Pharmaka zur Behandlung von seltenen Erkrankungen in großen Märkten mit einem unerfüllten Bedarf spezialisiert ist. Die Produkte wurden in Lizenz von der Firma Ionis Pharmaceuticals Inc. (NASDAQ: IONS), einem etablierten Marktführer in der Entwicklung von Antisense-Medikamenten, erworben. Das Unternehmen widmet sich derzeit der Entwicklung von ATL1102, einem Antisense-Inhibitor des CD49d-Rezeptors, der zur Behandlung von Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) verwendet wird und zuletzt äußerst vielversprechende Ergebnisse im Rahmen einer Phase-II-Studie lieferte. ATL1102 hat zudem erfolgreich eine Phase-II-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit absolviert und die Anzahl von Gehirnläsionen bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) signifikant verringert. Das Unternehmen verfügt darüber hinaus über ein zweites Arzneimittel, ATL1103, das auf die Blockierung der Produktion des Somatotropin-Rezeptors (GHR) abzielt und im Rahmen von klinischen Phase-II-Studien bei Patienten mit Akromegalie, einer Wachstumsstörung, zur Herabsetzung der IGF-I-Konzentration im Blut geführt hat.

Über ATL1102 ATL1102 ist ein Antisense-Inhibitor von CD49d, einer Untereinheit von VLA-4 (Very Late Antigen-4). Die Antisense-Hemmung der VLA-4-Expression konnte in einer Reihe von Tiermodellen mit Entzündungskrankheiten nachgewiesen werden. ATL1102 hat sich außerdem als hochwirksam bei der Verringerung entzündlicher Hirnläsionen bei MS-Patienten erwiesen (Limmroth, V. et al., *Neurology*, 2014; 83(20): 1780-1788) und lieferte vor kurzem vielversprechende klinische Ergebnisse bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD), einer seltenen Muskelschwunderkrankung mit tödlichem Ausgang, bei der Entzündungen im Muskel zu Fibrose und zum Absterben von Muskelgewebe führen.

Über DMD Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine X-chromosomal vererbte Erkrankung, die in einer Häufigkeit von 1:3600 bis 1:6000 vor allem bei männlichen Lebendgeburten auftritt (Bushby et al., 2010). DMD entsteht infolge einer Mutation im Dystrophin-Gen, die zu einer stark reduzierten Bildung bzw. zu einem Mangel des Proteins Dystrophin führt. Kinder, die an einer Duchenne-Muskeldystrophie leiden, haben Dystrophin-defiziente Muskeln und sind anfällig für kontraktionsbedingte Verletzungen des Muskels, die eine Immunreaktion auslösen. Diese wiederum führt zu einer Verschlimmerung der Muskelschädigung. Eine entsprechende Zusammenfassung ist in einer vom Direktor der FDA CDER mitverfassten Publikation enthalten (Rosenberg et al., 2015). Die fortschreitende Verschlechterung der Muskelkraft in den unteren Extremitäten führt zu einer eingeschränkten Mobilität; auch die oberen Gliedmaßen sind betroffen, was zu einem weiteren Verlust der Funktion und der Fähigkeit zur Selbstversorgung führt. Patienten, die Kortikosteroide einnehmen, können bereits im frühen Teenageralter – im Alter von durchschnittlich 13 Jahren – rollstuhlpflichtig werden. Auch respiratorische, kardiale und kognitive Dysfunktionen können auftreten. Patienten mit einer größeren Anzahl von T-Immunzellen, die hohe Mengen an CD49d exprimieren, haben einen schwereren und progredienteren Krankheitsverlauf und können trotz Behandlung mit Kortikosteroiden im Alter von 10 Jahren nicht mehr gehen (Pinto Mariz et al., 2015). Erfolgt kein Eingriff, liegt die durchschnittliche Lebenserwartung bei rund 19 Jahren. Die Behandlung von Entzündungsreaktionen in Zusammenhang mit DMD erfolgt derzeit über Kortikosteroide; allerdings weiß man, dass diese nur unzureichend wirksam und mit signifikanten Nebenwirkungen behaftet sind. Aus diesem Grund besteht ein anerkannt hoher Bedarf an neuen therapeutischen Ansätzen für die Behandlung von Entzündungsprozessen in Verbindung mit DMD.

Rosenberg AS, Puig M, Nagaraju K, *et al.* Immunvermittelte Pathologie der Muskeldystrophie Duchenne. *Sci Transl Med* 2015, 7: 299rv4.

Bushby et al. für die DMD Care Consideration Working Group/ *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, Teil 1* Lancet Neurol. Januar **2010**;9(1):77-93 und *Teil 2* Lancet Neurol. Februar **2010**;9(2):177-89.

Pinto-Mariz F, Carvalho LR, Araújo AQC, *et al.* CD49d ist ein Biomarker für die Progredienz der Erkrankung und ein potenzielles Ziel in der Immuntherapie bei der Muskeldystrophie Duchenne. *Skeletal Muscle* 2015, 5: 45-55.