

12. August 2021

ANP informiert über die aktuellen Pläne im Hinblick auf die Zulassungsverfahren für ATL1102 bei DMD in den USA

- Geplante Einreichung eines überarbeiteten klinischen Studienprotokolls, um eine Aufhebung der teilweisen Aussetzung der klinischen Studien zu erreichen
- Neuerliche Einreichung eines Antrag auf beschleunigte Zulassung, sobald die teilweise Verfahrensaussetzung aufgehoben wurde

Antisense Therapeutics Limited [ASX: ANP | US OTC: ATHJY | FWB: AWY], (das Unternehmen) möchte im Hinblick auf seine Pläne für die Zulassungsverfahren zu ATL1102 bei der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) Folgendes mitteilen:

Angesichts der Ergebnisse, über die nach dem ‚Typ-C‘-Gespräch zwischen ANP und der FDA berichtet wurde, und in Anbetracht der positiven Rückmeldungen der FDA hinsichtlich der Designparameter für eine Phase-IIb/III-Studie in den USA (siehe ASX-Mitteilung des Unternehmens vom 1. Juni 2021), hat das Unternehmen die Zusammenarbeit mit seinen fachkundigen Zulassungsberatern in den USA fortgesetzt, um die nächsten geeigneten Schritte für die Weiterentwicklung des Programms zu ATL1102 bei DMD in den Vereinigten Staaten einzuleiten. Dementsprechend hat das Unternehmen, wie von der FDA in ihrer Rückmeldung zum ‚Typ-C‘-Gespräch vorgeschlagen, einen Antrag auf eine beschleunigte Zulassung (Fast Track Designation/FTD) für ATL1102 bei DMD gestellt. Im Rahmen des FTD-Antrags hat das Unternehmen seine Absicht mitgeteilt, ein überarbeitetes klinisches Studienprotokoll einzureichen, das die mit der FDA besprochenen Eigenschaften hinsichtlich des Studiendesigns, einschließlich einer höheren und längeren Dosierung, enthält. ANP wird voraussichtlich auch die Protokollsynopse für eine neunmonatige Studie zur chronischen Toxizität an Affen einreichen, mit der die Verabreichung an Patienten über sechs Monate hinaus unterstützt werden soll.

Eine wichtige Entwicklung bei der Klärung des Behördenweges für das Unternehmen in den Vereinigten Staaten war die kürzlich erhaltene Rückmeldung der FDA zum FTD-Antrag des Unternehmens. Die FDA hat klargestellt, dass vor der Erteilung einer beschleunigten Zulassung das behördliche Verfahren zur Aufhebung der teilweisen Aussetzung des klinischen Verfahrens zu ATL1102 als Prüfpräparat (Investigational New Drug/IND), die in den USA eine Dosierung von ATL1102 derzeit auf 25 mg pro Woche über einen Zeitraum von sechs Monaten begrenzt, abgeschlossen sein muss. Konkret geht es darum, die erforderliche Dokumentation (aktualisierte klinische und toxikologische Protokolle) laut Vorschlag der FDA in eine Wiedervorlage aufzunehmen. Das Unternehmen hat gemeinsam mit seinen Beratern die überarbeiteten Studienprotokolle für die Einreichung seiner vollständigen Antwort auf die teilweise Aussetzung vorbereitet und wird die Marktteilnehmer auch weiterhin über wesentliche Fortschritte in seiner Planung für das Zulassungsverfahren in den USA auf dem Laufenden halten.

Die Behörde stellte in ihrer Antwort an das Unternehmen Folgendes fest: „DMD ist sicherlich eine schwerwiegende Erkrankung und ATL1102 hat scheinbar das Potenzial, eine Wirkung auf einen ersten Aspekt der Erkrankung zu zeigen und einen Nutzen gegenüber den derzeit zugelassenen Therapien zu bieten ... Wir können jedoch nicht feststellen, ob der Gesamtentwicklungsplan es Ihnen ermöglichen wird, die Daten zu beschaffen, die erforderlich sind um zu bewerten, ob Ihr Produkt diesen ungedeckten medizinischen Bedarf deckt, da Ihr IND-Verfahren derzeit teilweise ausgesetzt wurde“ und „Wir empfehlen Ihnen, dass Sie einen neuen Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren stellen, nachdem die Angelegenheit mit der teilweisen Aussetzung gelöst wurde“.

Dr. Charmaine Gittleson, Vorsitzender von Antisense Therapeutics Ltd., erklärt: „Wir freuen uns, dass die FDA unsere Ansicht teilt, dass DMD eine schwerwiegende Erkrankung ist, für die ATL1102 von Nutzen sein kann, und dass uns die FDA bei der Bewältigung der fachlichen Zulassungsanforderungen unterstützt. Eine Aufhebung der teilweisen Aussetzung würde eine Aktivierung des IND-Verfahrens erleichtern und Patienten in den Vereinigten Staaten über ein klinisches Programm den Zugang zu ATL1102 ermöglichen, sowie den Weg für die Prüfung des FTD-Antrags durch die FDA ebnen.“

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, einschließlich Asthma und MS, nachgewiesen werden; die Daten zu MS im Tiermodell wurden in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift mit Peer Review veröffentlicht. ATL1102 hat sich in einer klinischen Phase-IIa-Studie an Patienten mit schubförmig remittierender MS (RR-MS) als hoch wirksam im Hinblick auf die Reduktion von MS-Läsionen erwiesen. Das Datenmaterial aus der klinischen Phase-IIa-Studie zu ATL1102 wurde in der medizinischen Fachzeitschrift **Neurology** (Limmroth, V. et al, *Neurology*, 2014; 83(20): 1780-1788) veröffentlicht.

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.

Die Ausgangssprache (in der Regel Englisch), in der der Originaltext veröffentlicht wird, ist die offizielle, autorisierte und rechtsgültige Version. Diese Übersetzung wird zur besseren Verständigung mitgeliefert. Die deutschsprachige Fassung kann gekürzt oder zusammengefasst sein. Es wird keine Verantwortung oder Haftung für den Inhalt, die Richtigkeit, die Angemessenheit oder die Genauigkeit dieser Übersetzung übernommen. Aus Sicht des Übersetzers stellt die Meldung keine Kauf- oder Verkaufsempfehlung dar! Bitte beachten Sie die englische Originalmeldung auf www.sedar.com, www.sec.gov, www.asx.com.au/ oder auf der Firmenwebsite!