

## ASX-Mitteilung

1. Juni 2021

---

### **Rückmeldung der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zum Typ C-Gespräch zu ATL1102 in den USA**

- Klarheit in Bezug auf die weitere Vorgangsweise betreffend einer Phase-IIb/III-Studie einschließlich der möglichen Untersuchung höherer Dosierungen
- Das Unternehmen wird auf Basis der FDA-Rückmeldung einen Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren stellen

Antisense Therapeutics Limited [ASX: ANP | US OTC: ATHJY | FWB: AWY], (das Unternehmen) hat heute unter Bezugnahme auf das Typ C-Beratungsgespräch mit der US Food and Drug Administration (FDA) am 19. April 2021 bekannt gegeben, dass das Unternehmen das offizielle Sitzungsprotokoll im Hinblick auf die weitere Entwicklung von ATL1102 für die Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) in den Vereinigten Staaten erhalten hat.

Die Rückmeldung hat bestätigt, dass die Ergebnisse der von ANP am Royal Children's Hospital im australischen Melbourne durchgeführten offenen Phase-II-Studie in einer Dosierung von 25 mg pro Woche ausreichend sind, um größere Studien zu unterstützen. Unter der Voraussetzung, dass ANP geeignete Empfehlungen zur Sicherheitsüberwachung berücksichtigt, könnte die FDA die Untersuchung höherer Dosierungen von ATL1102 über eine Dosis von 25 mg pro Woche hinaus in Betracht ziehen, sofern eine angemessene Begründung erfolgt.

Wichtig ist vor allem, dass laut Feststellung der FDA das vorgeschlagene Design der Phase IIb/III-Studie (als einzelne, randomisierte, doppelblinde plazebokontrollierte Studie) und der primäre Endpunkt (PUL 2.0) akzeptabel erscheinen. Die sekundären Endpunkte Muskelkraft, bewertet durch MyoGrip, MyoPinch und die vorausgesagte forcierte Vitalkapazität (FVC), erscheinen ebenso angemessen wie die 52-wöchige Studiendauer, die nicht gehfähige Patientenpopulation und die Anzahl der Probanden im Verhältnis zu den statistischen Annahmen im Hinblick auf die Kraft. Die FDA hat angeregt, dass ANP ein Studienprotokoll mit den eingangs skizzierten Merkmalen zur Überprüfung einreicht.

Was die nicht-klinischen Anforderungen betrifft, so erwartet die FDA vom Unternehmen die Durchführung einer neunmonatigen Toxikologiestudie an Affen zur Unterstützung der Phase-IIb/III-Studie. Die Behörde hat jedoch erklärt, dass ANP aufgrund des Schweregrads der Indikation die 12-monatige klinische Phase-IIb/III-Humanstudie vor der Einreichung einer neunmonatigen Toxikologiestudie einleiten kann, sofern ein Entwurf des Studienberichts eingereicht wird, bevor die Dauer der Verabreichung an die Patienten sechs Monate überschreitet.

ANP berät sich mit seinen Zulassungsberatern in den USA über die geeigneten nächsten Schritte und über die Feinabstimmung des Designs der Phase-IIb/III-Studie und der Entwicklungspläne für die USA und wird die Kosten und die Machbarkeit der neunmonatigen Studie an Affen evaluieren, was auch für andere klinische Anwendungen von ATL1102 über die DMD hinaus vorteilhaft wäre.

Das Unternehmen erörterte im Gespräch mit den Vertretern der FDA auch mögliche beschleunigte Zulassungswege, die von der FDA als angemessen erachtet wurden. Auf Basis dieser Rückmeldung plant ANP im Rahmen der weiteren Vorgangsweise, einen Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren zu stellen (<https://tinyurl.com/fwhemd95>).

Das Unternehmen wird sein Hauptaugenmerk weiterhin auf die europäische Phase-IIb-Studie richten. ANP weist darauf hin, dass es in den kommenden Wochen die Antwort des pädiatrischen Ausschusses der Europäischen Arzneimittelagentur zu seinem pädiatrischen Prüfkonzept (PIP) erwartet. Nach deren Erhalt ist die Veröffentlichung eines Markt-Updates geplant.

*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](http://www.antisense.com.au)

#### **Anlegerkontakt**

Gennadi Koutchin  
XEC Partners  
[gkoutchin@xecpartners.com.au](mailto: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](http://www.sedar.com), [www.sec.gov](http://www.sec.gov), [www.asx.com.au/](http://www.asx.com.au/) oder auf der Firmenwebsite!