

Positive Stellungnahme zum pädiatrischen Prüfkonzept ATL1102 erhalten & Erfolgreiche Kapitalerhöhung zur Unterstützung der klinischen Phase IIb/III EU- Studie

- **Positive Stellungnahme zum PIP, ein wichtiger Erfolg auf dem Weg zum Beginn der Studie**
- **Erfolgreiche Kapitalerhöhung zur Finanzierung der Ergebnisse der klinischen Studie der Phase IIb/III**

Antisense Therapeutics Limited [ASX: ANP | US OTC: ATHJY | FWB: AWY] (das Unternehmen) gab heute bekannt, dass der Pädiatriausschuss PDCO (Paediatric Committee) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA im Anschluss an die PDCO-Sitzung am 15. Oktober 2021 eine abschließende positive Stellungnahme zu seinem pädiatrischen Prüfkonzept (PIP) für die Entwicklung von ATL1102 zur Behandlung von Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) abgegeben hat, die von der EMA ratifiziert werden wird.

Ein 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 pädiatrische Prüfkonzept bezieht sich auf das gesamte pädiatrische Entwicklungsprogramm für ATL1102 bei DMD (einschließlich künftiger Studien mit gefähigen DMD-Patienten). Die positive abschließende Stellungnahme der PDCO stellt sicher, dass die Durchführung der geplanten klinischen Studien des Unternehmens, einschließlich der klinischen Phase-IIb-Studie zu ATL1102 mit nicht gefähigen jugendlichen DMD-Patienten (Knaben) in Europa, in Übereinstimmung mit den Erwartungen des PDCO für eine zukünftige Produktzulassung erfolgt.

Nach Erhalt dieser Nachricht hat das Unternehmen feste Zusagen im Rahmen einer überzeichneten institutionellen Platzierung erhalten, um 20,0 Mio. Australische Dollar durch die Ausgabe von ca. 83,3 Mio. neuen, voll eingezahlten Stammaktien (Neue Aktien) zu 0,24 \$ pro Aktie (Platzierung) aufzunehmen. Die Platzierung wurde von den bestehenden Aktionären nachdrücklich unterstützt, wobei das Unternehmen auch eine Reihe neuer institutioneller Anleger im Aktienregister begrüßen konnte. Das Unternehmen beabsichtigt außerdem, ein nicht gezeichnetes Bezugsrechtsangebot im Verhältnis 1:9,4 mit dem Ziel zu unterbreiten, 16,8 Mio. A\$ zum gleichen Preis wie bei der Platzierung zu erhalten.

Phase-IIb/III-Studie

Bei der klinischen Studie der Phase IIb/III handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit, der Sicherheit und des pharmakokinetischen Profils von ATL1102 (25 mg und 50 mg), die einmal

wöchentlich durch subkutane Injektion über 52 Wochen bei nicht gehfähigen Teilnehmern mit DMD verabreicht wird und als potenzielle Zulassungsstudie mit einer anschließenden Open-Label-Erweiterungsstudie durchgeführt werden soll. Die Teilnehmer werden randomisiert und erhalten entweder 25 mg ATL1102, 50 mg ATL1102 oder ein Placebo in einem Verhältnis von 1:1:1, wobei eine Stratifizierung anhand der Kortikosteroid-Einnahme erfolgt. Es sollen bis zu 114 Teilnehmer aufgenommen werden (38 pro Behandlungsgruppe), wobei 108 Teilnehmer die Studie voraussichtlich abschließen werden. Weitere Einzelheiten zur Studie und zum Zeitplan sind in der Investorenpräsentation enthalten, die heute bei der ASX eingereicht wurde.

Wie bereits angekündigt, hat ANP die weltweit renommierte Klinische Forschungsorganisation (CRO) Parexel mit der Durchführung und Verwaltung der europäischen Phase IIb/III-Studie beauftragt. Parexel ist derzeit dabei, die Standortbewertungen abzuschließen, um die Standorte (>30) in etwa neun europäischen Ländern auszuwählen. Die Rekrutierung von Patienten für die europäische Phase-IIb/III-Studie wird beginnen, sobald die erforderlichen Genehmigungen für die klinischen Studienanträge in den einzelnen Ländern eingegangen sind. Die Vorbereitungen für die Einreichung der klinischen Studienanträge bei den zuständigen nationalen Behörden schreiten gemäß den in der Investorenpräsentation genannten Zeitplänen voran.

Professor Dr. Thomas Voit (Direktor des NIHR GOSH UCL Biomedical Research Centre, Großbritannien) wird Koordinator und Hauptprüfer der Studie sein. **Dr. Voit** sagte über das Ergebnis der PDCO und die klinischen Pläne des Unternehmens für ATL1102 bei DMD: *„Nach den positiven Ergebnissen der klinischen Phase-II-Studie und der Zustimmung der PDCO zum Design der kommenden Phase-IIb/III-Studie für nicht gehfähige Jungen mit Duchenne freue ich mich, diese internationale multizentrische klinische Studie mit ATL1102 zu leiten, die möglicherweise eine Alternative zu den derzeitigen therapeutischen Optionen für die Behandlung eines bedeutenden Anteils von Patienten mit DMD im fortgeschrittenen Stadium darstellt.“*

Platzierung

Die Platzierung wurde zu einem Preis von 0,24 A\$ pro neuer Aktie durchgeführt, was einem Abschlag von 18,6 % gegenüber dem letzten Schlusskurs der ANP-Aktien an der ASX am Mittwoch, dem 27. Oktober 2021, von 0,295 A\$ pro Aktie, einem Abschlag von 13,6 % gegenüber dem VWAP [volumengewichteter Durchschnittspreis] der letzten 15 Tage und einem Abschlag von 4,9 % gegenüber dem VWAP der letzten 30 Tage (bis einschließlich Mittwoch, dem 27. Oktober 2021) entspricht.

Die im Rahmen der Platzierung ausgegebenen neuen Aktien sind den bestehenden voll bezahlten Stammaktien von ANP gleichgestellt. ANP wird die neuen Aktien ohne Zustimmung der Aktionäre in Übereinstimmung mit ihrer bestehenden Platzierungskapazität gemäß ASX Listing Rule 7.1 ausgeben. Vorbehaltlich der Zustimmung der Aktionäre auf der Hauptversammlung des Unternehmens im Dezember werden den Zeichnern auch neue Optionen angeboten, wie unten beschrieben.

Die gemeinsamen federführenden Manager der Platzierung sind Morgans Corporate Limited („**Morgans**“) (ABN 32 010 539 607) und Wilsons Corporate Finance Limited (ABN 65 057 547

323) („**Wilson**s“). XEC Partners Pty Ltd („**XEC**“) fungierte als Unternehmensberater für das Unternehmen.

Die Transaktion der im Rahmen der Platzierung ausgegebenen neuen Aktien wird voraussichtlich am Donnerstag, den 4. November 2021, abgewickelt, wobei die Zuteilung und der Handel der im Rahmen der Platzierung ausgegebenen neuen Aktien für Freitag, den 5. November 2021, geplant sind.

Bezugsrechtsangebot

Nach Abschluss der Platzierung wird ANP berechtigten Aktionären die Möglichkeit bieten, neue Aktien im Rahmen eines nicht gezeichneten, nicht ankündigungspflichtigen Bezugsrechtsangebots im Verhältnis 1:9,4 zu erwerben, um ca. 16,8 Mio. \$ aufzubringen („**Bezugsrechtsangebot**“).

Der Angebotspreis im Rahmen des Bezugsrechtsangebots wird 0,24 \$ betragen, was dem Preis der Platzierung entspricht. Anspruchsberechtigte Aktionäre können im Rahmen des Bezugsrechtsangebots fehlende Aktien beantragen.

Aktien, die im Rahmen der Platzierung ausgegeben werden, werden zusammen mit dem Bezugsangebot ausgegeben und sind zur Teilnahme am Bezugsangebot berechtigt.

Die neuen Aktien, die im Rahmen des Bezugsangebots ausgegeben werden, sind den bestehenden, voll bezahlten Stammaktien der ANP gleichgestellt.

Den Teilnehmern an der Platzierung und dem Bezugsangebot wird außerdem für je zwei im Rahmen der Platzierung und des Bezugsangebots gezeichnete Neue Aktien eine kostenlose, anhängende, nicht börsennotierte Option angeboten, die jeweils zu 0,48 A\$ ausübbar ist (**Neue Optionen**).

Die Neuen Optionen verfallen am früheren der folgenden Termine:

- 20. Dezember 2024; oder
- 20 ASX-Geschäftstage nach dem **Acceleration Trigger Date** (**Verfallsdatum**)

Acceleration Trigger Date bedeutet das Datum, an dem die Ergebnisse der Phase-IIb-Futility-[Zwischen-] Analyse von ATL1102 bei DMD an der ASX bekannt gegeben werden.

Die vollständigen Bedingungen der neuen Optionen werden im Prospekt für das Bezugsangebot dargelegt, der voraussichtlich am Freitag, den 5. November 2021, bei der ASX eingereicht werden wird.

Der geschäftsführende Direktor von ANP, Mark Diamond, erklärte: „*Wir freuen uns und sind sehr stolz darauf, dass wir diese positive Stellungnahme der PDCO zu unserem PIP für ATL1102 bei DMD erhalten haben. Dies gibt uns große Zuversicht, unsere Phase-IIb/III-Studie zu DMD in einer Weise durchzuführen, die mit den Erwartungen der Aufsichtsbehörde übereinstimmt, und*

die uns bei erfolgreichem Abschluss eine Zulassung für die Vermarktung von ATL1102 zur Behandlung von DMD in Europa, dem zweitgrößten Pharmamarkt der Welt, bringen könnte.

Das Erreichen dieses wichtigen Meilensteins in der klinischen Entwicklung hat es uns ermöglicht, die ebenfalls heute bekannt gegebene erfolgreiche Finanzierung voranzutreiben. Die Kapitalerhöhung selbst stellt einen entscheidenden Moment in der Geschichte des Unternehmens dar, da sie einen potenziellen Finanzierungsweg für die Durchführung der klinischen Phase IIb/III-Studie bis hin zu den Studienergebnissen eröffnet und uns damit dem Ziel näher bringt, eine dringend benötigte Therapie für Patienten zur Verfügung zu stellen, die eine bessere Behandlung benötigen. Dementsprechend möchten wir unseren bestehenden Aktionären für ihre Unterstützung unserer Entwicklungsbemühungen danken und begrüßen alle neuen Investoren, die sich an der Platzierung beteiligt haben.

Nur wenige an der ASX notierte Unternehmen haben den Sprung in die Phase III der klinischen Entwicklung geschafft. Uns ist daher bewusst, dass wir ein außergewöhnliches Pharmaunternehmen sind. Wir kennen die Herausforderungen, die vor uns liegen, aber unser sehr erfahrenes Vorstands- und Managementteam ist sehr glücklich und motiviert, diese letzte Phase der klinischen Entwicklung für die Behandlung der nicht-ambulanten DMD in Angriff zu nehmen - ein bedeutendes Ereignis in der Geschichte von ANP und, wie wir hoffen, auch im Leben von Jungen mit DMD.“

*„Dieser wichtige Meilenstein in der Geschichte von ANP wurde durch die harte Arbeit des Managementteams, der Patienten und Prüfer unserer früheren Studien und das Engagement unserer Aktionäre erreicht“, sagte die **Vorstandsvorsitzende von ANP, Dr. Charmaine Gittleson**. „Jetzt beginnt eine besonders aufregende Zeit in der Entwicklung eines Medikaments, denn wir kommen der Verwirklichung des Potenzials von ATL1102, das Leben von Jungen mit Duchenne und ihren Familien deutlich zu verbessern, immer näher. Wir freuen uns, dass unser Vorstandsmitglied Dr. Gil Price im Rahmen seiner Funktion im pharmazeutischen Beirat des Parent Project Muscular Dystrophy an der Aktualisierung des Duchenne-Leitfadens mitwirkt.“*

Dr. Price erklärte: *„ATL1102 eignet sich mit seinem Wirkmechanismus, der die zugrundeliegende Entzündung angreift, die möglicherweise die mit dem Fortschreiten der DMD verbundene Fibrose verschlimmert, in einzigartiger Weise. Selbst bei Strategien, die den Krankheitsverlauf verändern, wie Exon-Skipping und Gentherapie, ist die Entzündung immer vorhanden, so dass ein sicheres, wirksames Produkt wie ATL1102 immer eine Rolle spielen wird.“*

Zusätzliche Informationen

Weitere Einzelheiten über die Geschäftstätigkeit des Unternehmens, die Platzierung und das Bezugsangebot sind in der Investorenpräsentation enthalten, die der ASX heute zur Verfügung gestellt wurde und für berechtigte Personen, die sich nicht in den Vereinigten Staaten aufhalten, auch auf der Website des Unternehmens unter www.antisense.com.au verfügbar ist. Die Investorenpräsentation enthält wichtige Informationen einschließlich der Hauptrisiken in Bezug auf ANP und eine Investition in ANP-Aktien. Personen, die eine Investition in ANP-Aktien in Erwägung ziehen, sollten die Investorenpräsentation lesen und sich unabhängig beraten lassen, bevor sie eine diesbezügliche Entscheidung treffen.

Diese Mitteilung wurde vom Board des Unternehmens zur Veröffentlichung freigegeben.

Link zur Pressemeldung in voller Länge auf Englisch: https://cdn-api.markitdigital.com/apiman-gateway/ASX/asx-research/1.0/file/2924-02445792-3A580006?access_token=83ff96335c2d45a094df02a206a39ff4

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-Immunkzellen, 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.

NICHT ZUR VERTEILUNG ODER FREIGABE IN DEN VEREINIGTEN STAATEN

Diese Mitteilung wurde zur Veröffentlichung in Australien erstellt und darf in den Vereinigten Staaten nicht veröffentlicht oder verbreitet werden. Diese Bekanntmachung stellt weder ein Angebot zum Verkauf noch eine Aufforderung zum Kauf von Wertpapieren in den Vereinigten Staaten oder an Personen dar, die für Rechnung oder zugunsten von Personen in den Vereinigten Staaten handeln. Die in dieser Bekanntmachung beschriebenen Wertpapiere wurden nicht gemäß dem U.S. Securities Act von 1933 (der "U.S. Securities Act") oder den Wertpapiergesetzen eines Bundesstaates oder einer anderen Jurisdiktion der Vereinigten Staaten registriert und dürfen dementsprechend nicht an Personen in den Vereinigten Staaten oder an Personen, die für Rechnung von Personen in den Vereinigten Staaten handeln, angeboten oder verkauft werden, es sei denn, sie wurden gemäß dem U. S.-Wertpapiergesetz registriert wurden oder im Rahmen einer Transaktion angeboten und verkauft werden, die von den Registrierungsanforderungen des US-Wertpapiergesetzes und der geltenden Wertpapiergesetze der US-Bundesstaaten ausgenommen ist oder diesen nicht unterliegt.

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!