

ASX-Mitteilung

9. Dezember 2021

Toxikologieprotokoll für ATL1102 bei der US-Arzneimittelbehörde FDA eingereicht

- Das Toxikologieprotokoll für ATL1102 wurde eingereicht, um die klinische Dosierung im Rahmen von US-Studien ausweiten zu können
- Die Interaktionen mit der FDA im Hinblick auf den Entwicklungspfad für DMD werden parallel zur Durchführung der Phase-IIb/III-Studie in Europa fortgesetzt
- Angesichts des Zeitplans für die EU-Studie und der Bestimmungen des US-Kongresses zur Verlängerung der Ablauffrist für Priority Review Vouchers (PRV) besteht die Chance auf einen äußerst lukrativen PRV

Antisense Therapeutics Limited [ASX: ANP | US OTC: ATHJY | FWB: AWY], (das Unternehmen) hat heute bekannt gegeben, dass die Protokollsynopse für eine neunmonatige chronische Toxikologiestudie am Affen bei der Food and Drug Administration (FDA) in den USA eingereicht wurde. Damit soll die Dosierung von ATL1102 zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) oder für jegliche andere klinische Anwendungsbereiche von ATL1102 in den Vereinigten Staaten über einen Zeitraum von sechs Monaten hinaus erweitert werden. Das Unternehmen erwartet die Rückmeldung der FDA zu seinem Protokoll im ersten Quartal 2022.

Ein Anfang des Jahres mit der FDA in den USA abgehaltenes Typ C-Beratungsgespräch brachte für das Unternehmen Klarheit darüber, welche Anforderungen an die chronische Studie am Affen und an das Design einer Phase-IIb/III-Studie in den Vereinigten Staaten gestellt werden. Angesichts der offensichtlich starken Übereinstimmung zwischen der EMA und der FDA die Anforderungen an eine Phase-IIb/III-Studie betreffend bietet die Rückmeldung der FDA dem Unternehmen die Möglichkeit, sich mit der Behörde entsprechend abzustimmen, um das Zulassungsverfahren zu straffen und die gesamte klinische Entwicklungsplanung des Unternehmens auf internationaler Ebene bestmöglich zu harmonisieren.

Das Unternehmen ist der Ansicht, dass es bei seiner Vorgangsweise mit der FDA „potenzielle Optionalitäten“ hat, einschließlich der Möglichkeit, das Datenmaterial aus der Phase-IIb/III-Studie in der EU bei der FDA einzureichen, damit dieses als unterstützendes Datenmaterial für einen zukünftigen Zulassungsantrag bewertet werden kann, oder, sofern die Datenlage dies rechtfertigt, möglicherweise eine Zulassung für ATL1102 in der Behandlung von DMD ohne die Durchführung weiterer Studien zu erwirken.

Die Interaktionen mit der FDA zur Sondierung der vorgenannten Optionen sollen parallel zur Durchführung einer Phase-IIb/III-Schlüsselstudie in Europa fortgesetzt werden. Der Zeitplan für die Einleitung der neunmonatigen Toxikologiestudie wird vom weiteren Verlauf dieser Interaktionen mit der Behörde abhängen.

Ein entscheidender Aspekt der oben beschriebenen strategischen Maßnahmen auf klinischer und regulatorischer Ebene ist die von ANP am 30. September 2020 veröffentlichte Mitteilung, dass die US-Arzneimittelbehörde der Substanz ATL1102 für die Behandlung von DMD eine Zulassung als Arzneimittel für seltene pädiatrische Erkrankungen (*Rare Pediatric Disease Designation*) erteilt hat. Sollte die Phase-IIb/III-Schlüsselstudie in Europa erfolgreich verlaufen, könnte das aus Sicht des Unternehmens bedeuten, dass es möglicherweise einen sogenannten „Priority Review Voucher“ (PRV) für seltene pädiatrische Erkrankungen erhält, wenn die FDA-Zulassung für ATL1102 für die Indikation DMD (als Erstzulassung des Arzneimittels) vor dem 30. September 2026 erteilt wird (dies ist das verlängerte Ablaufdatum des vom US-Kongress genehmigten „RPD Priority Review Voucher Program“). Das Unternehmen hat dann die Möglichkeit, seinen PRV zu veräußern und als nicht verwässernde „Finanzspritze“ zu verwenden. In den Jahren 2017 bis 2021 lagen die Verkaufssummen bei der Veräußerung von PRVs in einem Bereich zwischen 80 Millionen und 150 Millionen US-Dollar.

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

Kontakt für Anleger:

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!