

## ASX Pressemitteilung

24. Februar 2022

---

### **Strategische Zusammenarbeit mit US-Experten hinsichtlich Long COVID-19**

- Weltweit erste Studie\* zur Bewertung von bis zu 7.000 Plasmaproteinen bei Long-COVID-19-Patienten
- Zusammenarbeit mit weltweit führendem Unternehmen im Bereich der klinischen Forschung über neurologische Aspekte von Long COVID-19
- Studie sucht nach Krankheitsmarkern in Blut, um zu bewerten, ob Behandlung, einschließlich ATL1102, anspricht
- Aufbewahrte Blutproben von Patienten werden in USA von führendem Proteomik-Konzern untersucht
- Erste Testergebnisse werden für Mitte 2022 erwartet

**Antisense Therapeutics Limited** (ASX: ANP, US OTC: ATHJY, FWB: AWY) (das „Unternehmen“) gab heute die Unterzeichnung eines Abkommens sowie den Beginn einer Zusammenarbeit hinsichtlich der Untersuchung der neurologischen Aspekte von Long COVID-19 (Long Neuro COVID-19) mit US-amerikanischen Forschern unter der Leitung von Dr. Igor Koralnik an der Northwestern Medicine Neuro-COVID Clinic in Chicago in den USA bekannt. Dr. Koralnik ist weltweit führend auf diesem Gebiet, nachdem er über 1.000 Patienten mit Long COVID-19 behandelt und in Fachzeitschriften zu diesem Thema veröffentlicht hat.<sup>1,2</sup> Die Zusammenarbeit ist unbefristet und wird bis zur Analyse und Berichterstattung über die Forschungsergebnisse fortgesetzt werden.

Im Rahmen der Zusammenarbeit wird Dr. Koralnik bestehende Blutproben bereitstellen, die von zuvor untersuchten Long-COVID-19-Patienten entnommen wurden, einschließlich jener mit neurologischen Symptomen, bei denen Veränderungen der Immunzellen im Blut beobachtet wurden<sup>1</sup>, um neue Daten über bis zu 7.000 Proteinveränderungen in diesen Blutproben mithilfe einer umfassenden Proteinanalyse, der so genannten Proteomik, zu gewinnen.

Die Kosten, die Antisense durch das Abkommen entstehen, werden im Rahmen der jährlich veranschlagten F&E-Ausgaben des Unternehmens nicht als finanziell relevant erachtet und sollen aus den bestehenden Barreserven finanziert werden, wobei die Art des Abkommens als marktsensibel gilt. Die Projektdaten und -ergebnisse stellen vertrauliche Informationen von ANP dar und werden mit der North Western University (NWU) vertraulich ausgetauscht, bevor ANP allein etwaige Patentanträge einreicht. Es gibt keine Vorbedingungen und das Abkommen tritt sofort in Kraft, um den Transfer von NWU-Patientenproben zur Durchführung der geplanten Untersuchung zur Generierung der Projektdaten zu ermöglichen. Das Abkommen unterliegt den branchenüblichen Stornierungsbestimmungen.

Von den ersten 80 Millionen Menschen in den USA, bei denen eine COVID-Infektion diagnostiziert wurde und die COVID-19 überlebt haben<sup>3</sup>, haben etwa 30 % der stationär behandelten Patienten<sup>4</sup> und 45 % der nicht stationär behandelten Patienten<sup>5</sup> eine Manifestation des Long-COVID-19-Syndroms entwickelt, was darauf schließen lässt, dass über 24 Millionen Menschen in gewissem Maße von der Krankheit betroffen sind. Laut Angaben des US-Zentrums für Krankheitskontrolle und -prävention (*US Centre for Disease Control and Prevention*) „gehen Post-COVID-Erkrankungen mit einem Spektrum körperlicher, sozialer und psychologischer Folgen sowie mit funktionellen Einschränkungen einher, die das Wohlbefinden und die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen können“.<sup>6</sup>

Es wird angenommen, dass COVID-19 auf SARS-CoV-2-Virus-spezifische pathophysiologische Veränderungen folgt, mit abweichenden Entzündungen und Immunreaktionen nach der akuten Infektion, ähnlich wie bei anderen Virusinfektionen, einschließlich des Epstein-Barr-Virus (EBV) und

des damit einhergehenden chronischen Erschöpfungssyndroms.<sup>2</sup> Insbesondere bei Patienten, die COVID-19 hatten und gleichzeitig mit EBV infiziert waren, bestand ein erhöhtes Risiko für Gedächtnisverlust<sup>7</sup> und eine EBV-Infektion erhöht das Risiko für Autoimmunerkrankungen wie multiple Sklerose (MS)<sup>8</sup> und damit einhergehende negative neurologische Manifestationen. Das immunmodulatorische Arzneimittel ATL1102 von ANP hat bei MS-Patienten bereits eine biologische Aktivität gezeigt.<sup>9</sup>

Die aufbewahrten Blutproben werden an den branchenführenden Proteomik-Konzern Somalogic in Boulder im US-Bundesstaat Colorado geschickt, um mittels ihrer *SomaScan*<sup>®</sup>-Analyse untersucht zu werden.<sup>10</sup> Die Daten werden anschließend analysiert, um alle Proteine zu identifizieren, die im Blut von rekonvaleszenten Long-COVID-19-Patienten ohne anhaltende Symptome und von Long-Neuro-COVID-19-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden erheblich betroffen sind, um jene Proteine zu identifizieren, die in der Pathologie der Long-Neuro-COVID-19-Krankheit moduliert sind, und um zu beurteilen, ob sie möglicherweise auf eine Behandlung ansprechen, einschließlich mit ATL1102. Die Möglichkeit, auf diese bestehenden klinischen Proben zuzugreifen und sie mittels der *SomaScan*<sup>®</sup>-Analyse zu untersuchen, erspart den Zeit- und Kostenaufwand einer prospektiven experimentellen Studie zur Entnahme solcher Proben und ermöglicht es ANP, als erstes Unternehmen die umfassendste Suche nach Plasmaproteinen in Zusammenhang mit dieser Krankheit\* durchzuführen – und das auf äußerst kosteneffiziente Weise.

Die Auswirkungen von ATL1102 wurden mittels der *SomaScan*<sup>®</sup>-Analyse von Blutproben von der Phase-II-Studie bei nicht ambulanten Patienten mit DMD bewertet, wobei eine positive Modulation von Blutproteinen beobachtet wurde (Daten, die auf der Konferenz 2021 der *World Muscle Society* vorgestellt wurden – siehe ASX-Pressemitteilung vom 24. September 2021). ANP wird nun versuchen, diese Proteomik-Erfahrung in dieser Studie zu nutzen, deren Schwerpunkt auf Patienten mit Long Neuro COVID-19 liegt.

Dr. Koralnik sagte: „Ich freue mich über die Zusammenarbeit mit Antisense Therapeutics im Forschungsgebiet Long COVID-19. COVID-19 verursacht bei hospitalisierten und nicht hospitalisierten Patienten sowie bei Personen, die sich nach einer Impfung infiziert haben, langfristig erhebliche kognitive Komplikationen und Erschöpfung. Die kognitive Bewertung von nicht hospitalisierten Patienten mit Long COVID-19 ergab in den Bereichen Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis signifikant niedrigere Werte als bei der Normalbevölkerung. Diese Proteomik-Studie ist ein wichtiger Schritt in Richtung eines besseren Verständnisses von Long Neuro COVID-19 und eines möglichen Behandlungsansatzes.“

Dr. George Tachas, *Director of Drug Discovery* von Antisense Therapeutics, sagte: „Das Unternehmen möchte sein tiefes Verständnis und seine Erfahrung im Bereich der Entzündungs- und Immunkrankheiten sowie die Leistungsfähigkeit der umfassenden Proteomik-Plattform von Somalogic nutzen, um Licht ins Dunkel von Long Neuro COVID-19 zu bringen. Unser Ziel besteht darin, neue Wege zur besseren Behandlung einer Krankheit zu finden, die das Leben von Millionen von Menschen in allen Teilen der Welt negativ beeinflusst. Dies wird die weltweit erste Studie dieser Art sein, in der 7.000 Blutplasmaveränderungen bei Long-Neuro-COVID-19-Patienten\* beschrieben werden, und wir freuen uns daher auf die Zusammenarbeit mit Professor Koralnik und seinem Team, um diese neuartigen Daten zu generieren und Möglichkeiten für die Diagnose, Prognose und Behandlung von Long Neuro COVID-19 sowie für das neue geistige Eigentum zu identifizieren, das aus dieser aufregenden Zusammenarbeit hervorgehen soll.“

Die ersten Ergebnisse der Untersuchung von Patientenproben von Long Neuro COVID-19 werden für Mitte 2022 erwartet.

*Diese Mitteilung wurde vom Board des Unternehmens zur Veröffentlichung freigegeben.*

**Nähere Informationen erhalten Sie über:**

**Antisense Therapeutics    Anlegerkontakt**

**US/Europa IR & PR**

Mark Diamond  
Managing Director  
+61 (0)3 9827 8999  
[www.antisense.com.au](http://www.antisense.com.au)

Gennadi Koutchin  
XEC Partners  
[gkoutchin@xecpartners.com.au](mailto:gkoutchin@xecpartners.com.au)  
1300 932 037

Laine Yonker/Joe Green  
Edison Investor Relations  
[lyonker@edisongroup.com](mailto:lyonker@edisongroup.com)  
+1 646-653-7035

\* ANP ist das erste Unternehmen, das die eigene *SomaScan*<sup>®</sup>-Analyse von Somalogic für die Untersuchung von Plasmaproteinen bei Long-COVID-19-Patienten einsetzt. Die *SomaScan*<sup>®</sup>-Analyse ist „die erste und einzige Plattform, die 7.000 Proteine in einem breiten Konzentrationsbereich gleichzeitig messen kann“.

<https://somalogic.com/>

**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.

**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 auch 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 Muskelschwundkrankung mit tödlichem Ausgang, bei der Entzündungen im Muskel zu Fibrose und zum Absterben von Muskelgewebe führen.

**Über Long COVID-19** In den USA haben von den ersten 80 Millionen Menschen, bei denen eine COVID-Infektion diagnostiziert wurde und die COVID-19 überlebt haben<sup>3</sup>, etwa 30 % der stationär behandelten Patienten<sup>4</sup> und 45 % der nicht stationär behandelten Patienten<sup>5</sup> eine Manifestation des Long-COVID-19-Syndroms entwickelt (d. h. über 24 Millionen Menschen). Laut Angaben des US-Zentrums für Krankheitskontrolle und -prävention (*US Centre for Disease Control and Prevention*) „gehen Post-COVID-Erkrankungen mit einem Spektrum körperlicher, sozialer und psychologischer Folgen sowie mit funktionellen Einschränkungen einher, die das Wohlbefinden und die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen können“. <sup>6</sup> Die Zahl der bestätigten Infektionen, die täglich zunimmt, kann unter den folgenden Links nachverfolgt werden. <sup>3</sup> Die Zahl der Long-COVID-19-Fälle in Australien wurde vor der Omikron-Welle auf 20.000 geschätzt. <sup>11</sup> Mittlerweile gibt es zahlreiche Veröffentlichungen, die belegen, dass das SARS-CoV-2-Virus Long-COVID-19-Fälle verursacht, deren Auswirkungen definitionsgemäß 28 Tage nach dem Auftreten der COVID-19-Symptome anhalten<sup>1</sup> und sich über zwölf Wochen und weit darüber hinaus erstrecken können. <sup>6</sup> Long COVID-19 kann nach einer schweren COVID-19- sowie nach einer leichten bis mittelschweren COVID-19-Erkrankung auftreten. In den USA sind 13 % der Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung, die zuvor im Krankenhaus behandelt wurden, und 87 % der Patienten mit leichter bis mittelschwerer COVID-19-Erkrankung, die nicht im Krankenhaus behandelt wurden, Long-COVID-19-Patienten. Bei den Letzteren ist das Verhältnis von Frauen zu Männern etwa 2:1, wie bei der Autoimmunerkrankung multiple Sklerose, und die wichtigsten neurologischen Symptome, die berichtet wurden, waren 81 % Bewusstseinsstrübung (definiert durch die durchgeführten Gedächtnisuntersuchungen), 68 % Kopfschmerzen, 60 % Taubheitsgefühle/Kribbeln, 59 % Dysgeusie, 55 % Anosmie und 55 % Myalgien – und weitere 85 % erlebten Erschöpfung, was nicht gut verstanden wird. <sup>2</sup> Während die Inzidenz und der Schweregrad von COVID-19 durch Impfstoffe verringert werden, bringen zahlreiche Studien die Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus mit langfristigen neurologischen Erkrankungen in Verbindung – sowohl bei hospitalisierten als auch bei nicht hospitalisierten Patienten nach der Impfung. <sup>12</sup>

## Referenzen

1. Visvabharathy L, and Koralnik, I.J et al “ Neuro-COVID long-haulers exhibit broad dysfunction in T cell memory generation and responses to vaccination.” <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.08.21261763v3>
2. Graham E.L and Koralnik I.J et al. “Persistent neurological symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized COVID-19 “Long Haulers” “. *Ann. Clinical and Translational Neurol* 2021, 8(5):1073-1085

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/can3.51350>
3. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> and <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/us/> as of 21 February, 80.1 million people in the USA were diagnosed with COVID-19, 959,000 deaths have been recorded, and 51.6 million people have recovered.
  4. Chen Chen et al "Global prevalence of Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) or Long COVID: A meta-Analysis and Systematic Review. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.15.21266377v1>
  5. Estiri H et al "Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicated long COVID". BMC Medicine (2021) 19: 249 <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02115-0>
  6. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-clinical-eval.html>
  7. Su Y et al, "Multiple Early Factors Anticipate Post-Acute COVID-19 Sequelae". Cell, 2022; DOI: [10.1016/j.cell.2022.01.014](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.014) and <https://www.livescience.com/long-covid-four-potential-risk-factors>
  8. Bjornevik K et al., Science 375, 296–301 (2022) DOI: [10.1126/science.abj8222](https://doi.org/10.1126/science.abj8222)
  9. Limmroth V, Barkhof F, Desem N, Diamond M.P and Tachas G. "CD49d antisense drug ATL1102 reduces disease activity in patients with relapsing-remitting MS". Neurology, 2014; 83(20): 1780-1788) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25239835/>
  10. <https://somalogic.com/life-sciences/> 7,000 analytes, 450,000+ samples run, >400 publications, >500 patents.
  11. "Mass disability event" warning as huge numbers diagnosed with Long Covid" Matt Young <https://www.news.com.au/technology/science/human-body/mass-disability-event-warning-as-huge-numbers-diagnosed-with-long-covid/news-story/d541286fc71ac1b2a262ac798238d4ec>
  12. Ledford H "Do vaccines protect against Long COVID? What the data say", Vaccines reduce the risk of developing COVID-19- but studies disagree on their protective effect against long COVID. 23November 2021 <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03495-2>

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!