

## Übersetzung der DHH, es gilt das englische Original

### **Prilenia stellt auf der 75. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) vorläufige Topline-Ergebnisse der klinischen Phase-3-Studie PROOF-HD bei der Huntington-Krankheit und Daten der Phase-2-Studie HEALEY ALS Platform Trial of Pridopidine vor**

- Der primäre Endpunkt von PROOF-HD (Unified Huntington Disease Rating Scale-Total Functional Capacity) und der wichtige sekundäre Endpunkt (Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale) erreichten keine statistische Signifikanz
- PROOF-HD markiert das erste Mal, dass eine Studie zur Huntington-Krankheit (HK) einen Nutzen bei mehreren wichtigen klinischen Messgrößen nahelegt
- Vorab spezifizierte Analysen in PROOF-HD, bei denen Patienten, die Neuroleptika und Chorea-Medikamente erhalten, ausgeschlossen wurden, zeigten klinisch bedeutsame und nominell signifikante Vorteile und Verbesserungen von Pridopidin im Vergleich zu Placebo in Bezug auf das Fortschreiten der Krankheit sowie auf motorische und kognitive Messwerte
- Q-Motor, ein objektives Maß für die motorische Funktion, zeigte bei den mit Pridopidin behandelten Teilnehmern der PROOF-HD-Studie zu verschiedenen Zeitpunkten robuste positive Wirkungen
- Sowohl in PROOF-HD als auch in der HEALEY ALS Platform Trial war Pridopidin gut verträglich und es traten keine schwerwiegenden behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse auf.
- Das Unternehmen ist entschlossen, Pridopidin in der Behandlung der Huntington-Krankheit und der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) weiterzuentwickeln

**NAARDEN, Niederlande und WALTHAM, Massachusetts, 25. April 2023** - Prilenia Therapeutics B.V., ein Biotechnologieunternehmen in der klinischen Phase, das sich auf die dringende Aufgabe konzentriert, neuartige Therapeutika zur Verlangsamung des Fortschreitens neurodegenerativer Erkrankungen und neurologischer Entwicklungsstörungen zu entwickeln, gab heute die vorläufigen Topline-Ergebnisse seiner klinischen Phase-3-Studie PROOF-HD bekannt, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Pridopidin bei Menschen mit Huntington-Krankheit (HK) untersucht wird. Diese ersten Ergebnisse wurden heute zusammen mit den kürzlich bekannt gegebenen Erkenntnissen aus dem Pridopidin-Arm der HEALEY ALS Platform Trial auf der 75. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) in Boston, MA, vorgestellt.

Pridopidin ist ein oraler, niedermolekularer, hochselektiver und potenter Sigma-1-Rezeptor (S1R)-Agonist, dessen Sicherheit und Wirksamkeit noch nicht von der FDA geprüft wurde.

Vorläufige Analysen von PROOF-HD haben gezeigt, dass die Phase-3-Studie ihren primären Endpunkt, die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo nach 65 Wochen, gemessen anhand der Unified Huntington Disease Rating Scale-Total Functional Capacity Score (TFC), oder den wichtigsten sekundären Endpunkt, gemessen anhand der Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale (cUHDRS), nicht erreicht hat. Die Auswirkungen auf diese beiden Messgrößen wurden durch die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten verringert.

Vorab spezifizierte Analysen, bei denen Teilnehmer, die Neuroleptika und Chorea-Medikamente einnahmen, ausgeschlossen wurden, zeigten jedoch klinisch bedeutsame und nominell signifikante

Vorteile für Teilnehmer, die Pridopidin einnahmen, und zwar bei mehreren Messgrößen, einschließlich Krankheitsverlauf (cUHDRS) und Kognition (Stroop-Wortlesetest, SWR) zu verschiedenen Zeitpunkten. Auch bei der Motorik (TMS) und der Funktion (TFC) zeigten sich positive Trends. Für viele dieser Messwerte bedeutete dies eine Verbesserung gegenüber den Ausgangswerten.

Darüber hinaus zeigten wichtige sekundäre Endpunkte wie die Messung von Q-Motor, einer quantitativen, objektiven, von Beurteilern unabhängigen, computergestützten Bewertung der motorischen Funktion, robuste und nominell signifikante positive Effekte für die Teilnehmer unter Pridopidin und eine Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert. Die Wirkung wurde noch verstärkt, wenn die Teilnehmer, die Neuroleptika und Chorea-Medikamente einnahmen, ausgeschlossen wurden.

Pridopidin war gut verträglich, es traten keine schwerwiegenden behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse auf, das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil entsprach dem von Placebo und stand im Einklang mit früheren klinischen Studien.

**"Diese vorläufigen Ergebnisse spiegeln das Potenzial von Pridopidin bei einer Vielzahl wichtiger klinischer Messgrößen für eine große Untergruppe von Patienten in der Studie wider", sagte Dr. Ralf Reilmann, Gründungsdirektor und CEO des George-Huntington-Instituts (GHI), Münster, und der europäische Hauptprüfer der PROOF-HD-Studie. "Die Q-Motor-Befunde in PROOF-HD wiederholen, was in der vorangegangenen Phase-2-Studie PRIDE-HD beobachtet wurde, und korrelieren in hohem Maße mit cUHDRS und TFC. Die Gesamtheit dieser Daten wird Pridopidin hoffentlich näher an eine neue Behandlung der Huntington-Krankheit heranbringen."**

**"Das in diesen vorläufigen Ergebnissen dargestellte Potenzial rechtfertigt eine weitere Untersuchung von Pridopidin angesichts der hochkomplexen Natur der Huntington-Krankheit, der 100.000 Patienten, die weltweit davon betroffen sind, und des Fehlens einer zugelassenen Behandlung, die das klinische Fortschreiten der Krankheit verlangsamt", sagte Dr. Andrew Feigin, medizinischer Leiter der Huntington-Studiengruppe, Professor an der Abteilung für Neurologie der NYU Grossman School of Medicine und nordamerikanischer Hauptprüfer der PROOF-HD-Studie. "PROOF-HD ist das erste Mal, dass wir bei Huntington eine Studie haben, die einen Nutzen für mehrere wichtige klinische Messgrößen wie Progression, Kognition und motorische Befunde nahelegt."**

Dr. Feigin präsentierte "Topline-Ergebnisse der PROOF-HD-Zulassungsstudie der Phase 3: PRidopidine's Outcome On Function in Huntington Disease" auf der AAN am Dienstag, 25. April 2023 im Rahmen der Clinical Trials Plenary Session. Diese ersten Ergebnisse werden auch auf der 18. Jahreskonferenz der CHDI-Stiftung zur Behandlung der Huntington-Krankheit vorgestellt, die vom 24. bis 27. April 2023 in Dubrovnik, Kroatien, stattfindet.

**"Wir freuen uns über die ersten Ergebnisse der PROOF-HD-Studie, die darauf hindeuten, dass Pridopidin für bestimmte HD-Patienten von großem Nutzen ist", sagte Dr. Michael R. Hayden, CEO und Gründer von Prilenia. "Obwohl wir natürlich nicht zufrieden sind, weil wir den primären Endpunkt dieser Studie nicht erreicht haben, hat PROOF-HD wichtige Erkenntnisse geliefert, die für Patienten und Familien mit Huntington wichtig sind und Hoffnung auf eine Weiterentwicklung von Pridopidin bei dieser verheerenden Krankheit geben. Wir sind der weltweiten HD-Gemeinschaft, den Studienleitern und vor allem den Studienteilnehmern und ihren Familien sehr dankbar, dass sie diese wichtige Forschung ermöglicht haben."**

Detaillierte Analysen der PROOF-HD-Daten, einschließlich zusätzlicher pre-spezifizierter und post-hoc Ergebnisse, sind für die Präsentation auf zukünftigen wissenschaftlichen Konferenzen geplant.

Das Unternehmen beabsichtigt, den Patienten weiterhin Zugang zu Pridopidin im Rahmen der aktuellen PROOF-HD Open Label Extension oder über Expanded Access Programme zu gewähren.

Die PROOF-HD-Studie wurde gemeinsam mit der Huntington Study Group (HSG) durchgeführt, einem weltweit führenden Unternehmen in der klinischen Forschung zu Huntington und geschätzten Kooperationspartner von Prilenia.

### **Pridopidin bei ALS: Erste wissenschaftliche Präsentation der ersten Daten aus der HEALEY ALS Platform Trial**

Sabrina Paganoni, M.D., Ph.D., vom Massachusetts General Hospital, präsentierte am Dienstag, den 25. April 2023 auf der AAN im Rahmen der Plenarsitzung zu klinischen Studien die Ergebnisse der ersten vier Therapien der HEALEY ALS Platform Trial".

Dies war die erste wissenschaftliche Präsentation von Topline-Ergebnissen aus dem Pridopidin-Arm (Regime D) der HEALEY ALS Platform Trial, die zuvor von Prilenia und dem Sean M. Healey & AMG Center for ALS am Massachusetts General Hospital im Februar 2023 bekannt gegeben wurden. Der Pridopidin-Arm der Studie zeigte bemerkenswerte, nominell signifikante Wirkungen auf mehrere klinische Endpunkte, darunter die Progressionsrate (ALSFRS-R), die Atmung (Dyspnoe), die Sprache (aurale Analytik) und die Lebensqualität (ALSAQ-40), bei schnell fortschreitenden Patienten im Frühstadium ihrer Erkrankung.

**"Pridopidin zeigte ermutigende Ergebnisse für die potenzielle Behandlung von ALS, die eine weitere Erforschung verdienen", sagte Merit Cudkowicz, M.D., MSc, Hauptprüferin und Sponsorin der HEALEY ALS Platform Trial, Direktorin des Sean M. Healey & AMG Center for ALS, Vorsitzende der Abteilung für Neurologie am Massachusetts General Hospital und Julieanne Dorn Professorin für Neurologie an der Harvard Medical School. "Die Auswirkungen von Pridopidin auf raterunabhängige Sprachmessungen waren besonders bemerkenswert, was wahrscheinlich auf den S1R-Wirkmechanismus zurückzuführen ist. Die Sprache ist ein hochgradig klinisch relevanter Endpunkt in ALS-Studien, und mehr als 80 Prozent der ALS-Patienten sind in ihrer Sprache beeinträchtigt, was ihre Lebensqualität erheblich beeinträchtigt."**

**Das Unternehmen prüft das Potenzial für eine klinische Studie der Phase 3 mit Pridopidin bei ALS.**

**"Das Engagement des Prilenia-Teams bei der Entwicklung neuartiger Therapien, die das Fortschreiten neurodegenerativer Erkrankungen wie Huntington und ALS verlangsamen können, ist wirklich bemerkenswert", sagte Geert-Jan Mulder, Vorstandsvorsitzender von Prilenia und Managing Partner bei Forbion. "Das Unternehmen ist entschlossen, Pridopidin sowohl bei Huntington als auch bei ALS sowie bei weiteren Indikationen voranzubringen."**

### **Über Pridopidin**

Pridopidin (45 mg zweimal täglich) ist ein oraler, hochselektiver und potenter S1R-Agonist, der in den bisherigen klinischen Studien ein mit Placebo vergleichbares Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil gezeigt hat. Das S1R-Protein wird in hohem Maße im Gehirn und im Rückenmark exprimiert, wo es mehrere Schlüsselprozesse reguliert, die bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen häufig gestört sind. Die Aktivierung des S1R durch Pridopidin stimuliert mehrere zelluläre Schutzmechanismen, darunter Autophagie, axonaler Transport, mitochondriale Energieproduktion und Kalziumhomöostase, die für die neuronale Funktion und das Überleben von entscheidender Bedeutung sind und zu neuroprotektiven Wirkungen führen können.

Prilenia besitzt in den USA und der EU den Orphan-Drug-Status für Pridopidin bei Huntington und ALS. Darüber hinaus hat Pridopidin von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) den Fast-Track-Status für die Behandlung von HD erhalten.

### **Über PROOF-HD**

PROOF-HD, eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie, untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit von Pridopidin (45 mg zweimal täglich über 65-78 Wochen), einem oralen, hochselektiven und wirksamen 51R-Agonisten, bei Patienten mit manifester HD (TFC 7-13 bei Studienbeginn). Ziel der Studie war es, die Fähigkeit von Pridopidin zu untersuchen, die funktionellen Fähigkeiten von Menschen mit schwerer Huntington-Erkrankung zu erhalten, wobei der primäre Endpunkt die Veränderung des UHDRS-TFC-Scores nach 65 Wochen gegenüber dem Ausgangswert war. Die höchstrangigen sekundären Endpunkte waren cUHDRS, das die Messwerte TFC, SWR, Total Motor Score und Symbol Digit Modalities Test umfasst, sowie Q-Motor. Die Studie umfasste 499 Personen und wurde in den USA, Kanada, Österreich, der Tschechischen Republik, Frankreich, Deutschland, Italien, den Niederlanden, Polen, Spanien und dem Vereinigten Königreich durchgeführt.

### Prilenia Kontakt

Kristina Coppola

Leiterin der Unternehmenskommunikation

[info@prilenia.com](mailto:info@prilenia.com)