

Amylyx Pharmaceuticals veröffentlicht zulassungsrelevante Daten zu AMX0035

- *Funktionsfähigkeit blieb unter AMX0035-Therapie länger erhalten als mit Placebo; Studie erzielte primäres Ergebnis eines auf der Revised ALS Functional Rating Scale gemessenen Unterschieds*
- *AMX0035 ist seit der Zulassung der Therapie mit Edaravone das erste Prüfpräparat, das bei diesem vorgegebenen primären Ergebnis einen statistisch signifikanten Vorteil für Patienten mit ALS aufweist*
- *AMX0035 zeigte numerische Vorteile bei sekundären Ergebnissen, darunter Messwerte der Muskelkraft sowie Atmung und Krankenhausaufenthalte*
- *AMX0035 war allgemein gut verträglich mit ähnlicher Inzidenz unerwünschter Reaktionen in der AMX0035- und in der Placebogruppe*

Amylyx Pharmaceuticals, Inc., ein Pharmaunternehmen mit Schwerpunkt auf der Entwicklung neuer Therapien für amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Morbus Alzheimer und andere neurodegenerative Erkrankungen, gab heute bekannt, dass Ergebnisse aus der zulassungsrelevanten Studie CENTAUR zur Prüfung von AMX0035 - einem neuroprotektiven Prüfpräparat zur Reduzierung von Zelltod und Funktionsstörung von Motoneuronen - bei ALS im [New England Journal of Medicine \(NEJM\)](#) veröffentlicht worden sind.

„Die Studie CENTAUR erreichte ihr vorgegebenes primäres Ergebnis eines klinisch bedeutsamen und statistisch signifikanten Behandlungsvorteils, der auf der Revised ALS Functional Rating Scale (ALSFRS-R) messbar ist. Die ALSFRS-R-Skala ist die in Kliniken weltweit meistgenutzte Messlatte zur Bewertung der Funktionsfähigkeit bei ALS“, erklärte Dr. med. Sabrina Paganoni, Ph.D., Studienleiterin der Studie CENTAUR mit Tätigkeit am Sean M. Healey & AMG Center for ALS am Mass General und Assistant Professor of PM&R an der Harvard Medical School und am Spaulding Rehabilitation Hospital. „Diese Ergebnisse sind ein bedeutender Meilenstein für die ALS-Gemeinschaft, und ich freue mich sehr auf diese vielversprechende Therapie für Menschen mit ALS.“

Die Studie CENTAUR wurde in 25 bedeutenden Kliniken in den USA mit 137 Probanden über das Northeast ALS (NEALS) Consortium durchgeführt. Die Studie zeigte, dass die Behandlung mit AMX0035 gut verträglich war und den Abstieg auf der ALSFRS-R-Skala bei Menschen mit ALS im Vergleich zu Placebo verlangsamte.

„Die heute im New England Journal of Medicine veröffentlichten Daten belegen, dass AMX0035 einen klinisch bedeutsamen Vorteil erbrachte und ein günstiges Sicherheitsprofil für Menschen mit ALS aufwies. Diese Entwicklung ist ein Durchbruch für die ALS-Gemeinschaft, und wir arbeiten zügig mit Agenturen weltweit zusammen, um diese potenzielle neue Therapieoption voranzubringen“, erklärte Josh Cohen, Co-CEO, Chairman und Mitbegründer von Amylyx.

„Die heute veröffentlichten Daten legen klar und überzeugend dar, dass AMX0035 den Menschen mit ALS so bald wie möglich verfügbar gemacht werden sollte“, sagte Calaneet Balas, President und CEO der ALS Association. „Wir freuen uns auf die Zusammenarbeit mit Amylyx, der FDA und der gesamten Gemeinschaft, um dazu beizutragen, dass das geschieht. Wir danken allen Teilnehmern der Ice Bucket Challenge, deren Spenden diese Studie mitemöglicht haben.“

CENTAUR-Ergebnisse:

Primäre Ergebnisse:

- Nach 24 Wochen erzielten die mit AMX0035 behandelten Patienten im Durchschnitt ein um 2,32 Punkte höheres Ergebnis auf der ALSFRS-R-Skala als die Mitglieder der Placebogruppe ($p=0,03$) unter Einsatz der vorgegebenen primären Studienanalyse. Eine Analyse der Veränderung von der Basislinie wurde ebenfalls durchgeführt, wobei sich zeigte, dass die AMX0035-Gruppe am Ende von Woche 24 in der Nachuntersuchung ein um 2,92 Punkte höheres Ergebnis erzielte ($p=0,01$).
 - Bei ALSFRS-R handelt es sich um einen Fragebogen mit 48 Punkten, mit dem tägliche Funktionsfähigkeiten gemessen werden, darunter Gehen, selbständiges Anziehen, selbständiges Essen, Sprechen und Atmen.
 - Eine Veränderung von nur 1-2 Punkten des ALSFRS-R-Score kann auf eine signifikante Abnahme der unabhängigen Funktionsfähigkeit eines Patienten hinweisen. Mit ALSFRS-R werden zahlreiche verschiedene tägliche Funktionen gemessen, was bedeutet, dass sich Unterschiede in den einzelnen Punkten bei verschiedenen Patienten auf unterschiedliche Weise äußern können. Eine Zwei-Punkte-Veränderung auf dieser Skala kann beispielsweise bedeuten, dass ein Patient trotz einiger Schwierigkeiten erfolgreich selbst essen kann und keinen Ernährungsschlauch benötigt, oder dass er mit Unterstützung gehen oder überhaupt nicht gehen kann.

Sekundäre Ergebnisse:

- Im Einklang mit den primären Ergebnissen zeigten die mit AMX0035 behandelten Patienten auch numerische Vorteile bei sekundären Ergebnissen, darunter Messungen von Muskelkraft sowie Atmen und Krankenhausaufenthalte, obwohl die Studie nicht auf sekundäre Ergebnisse ausgelegt war.
 - Die Krankheitsprogression bei der Lungenfunktion (Prozent vorausgesagte langsame Vitalkapazität) war numerisch langsamer bei den mit AMX0035 behandelten Patienten (kleinste Quadratdifferenz = 5,11 Punkte, $p=0,08$).
 - Die Teilnehmer in der AMX0035-Gruppe wurden weniger oft ins Krankenhaus eingewiesen (Hazard-Ration = 0,54, $p=0,09$).
 - Die Abnahme der Muskelkraft insgesamt (Prozent vorausgesagter ATLAS-Wert) war bei den mit AMX0035 behandelten Patienten numerisch langsamer (kleinste Quadratdifferenz = 2,82 Punkte, $p=0,12$). Die Wirkung von AMX0035 auf die Progression war nominal statistisch signifikant für die Messungen der oberen Extremitäten (kleinste Quadratdifferenz = 4,27 Punkte, $p=0,04$).

Sicherheit insgesamt:

- Fast alle Teilnehmer (46 von 48 Patienten in der Placebogruppe (96 %) ggü. 86 von 89 Patienten in der AMX0035-Gruppe (97 %)) berichteten im Verlauf der Studie über mindestens eine behandlungsbedingte unerwünschte Reaktion (TEAE). Die meisten davon waren nicht schwerwiegend, führten nicht zur Dosisänderung oder Unterbrechung der Einnahme des Studienpräparats und standen nach ärztlicher Einschätzung nicht im Zusammenhang mit der Studie.
- Insgesamt war die Sicherheit in den beiden Gruppen vergleichbar, wobei in der aktiven Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe weniger schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auftraten (9 von 48 Patienten (19 %) in der Placebogruppe ggü. 11 von 89 Patienten (12 %) in der AMX0035-Gruppe).
- Unerwünschte Magen-Darm-Reaktionen (GI), die von den Prüfern allgemein als mild eingestuft wurden, traten in der aktiven Gruppe in den ersten 3 Studienwochen häufiger auf (28,1 % ggü. 12,5 % Placebo) und gingen danach auf ein mit der Placebogruppe vergleichbares Niveau zurück.

Die meisten Teilnehmer (77 %) der Studie CENTAUR erhielten während und/oder vor ihrer Studienteilnahme eine zugelassene ALS-Therapie (Riluzole, Edaravone oder beide). Empfindlichkeitsanalysen der Behandlungsdauer unter Riluzole, Edaravone oder beiden bestätigten, dass die Behandlungswirkung von AMX0035 unabhängig von zugelassenen ALS-Hintergrundtherapien stattfand.

CENTAUR erhielt den Zuschuss von ALS ACT und wird von der [ALS Association](#), [ALS Finding a Cure](#), einem Programm der Leandro P. Rizzuto Foundation, dem [Northeast ALS Consortium](#), [Healey Center for ALS at Mass General](#) unterstützt und wurde teilweise durch die ALS Ice Bucket Challenge finanziert.

„Ich bin sehr stolz auf die Anstrengungen der ALS-Gemeinschaft, die diesen Meilenstein ermöglicht haben“, so Dr. Merit Cudkowicz, M.D., Chief Medical Officer bei ALS Finding a Cure®, Director des Sean M. Healey & AMG Center for ALS, Chief of Neurology am Mass General, und Julianne Dorn Professor of Neurology an der Harvard Medical School. „Die Studie CENTAUR wurde von NEALS konzipiert und durchgeführt. Sie erhielt Unterstützung seitens einer Partnerschaft der ALS Association und ALS Finding a Cure, und sie ist ein hervorragendes Beispiel dessen, was erreicht werden kann, wenn eine Gemeinschaft eng zusammenarbeitet, um den Fortschritt bei der ALS-Forschung zu beschleunigen.“

Daten zum langfristigen Überleben und Erweiterungsstudie mit AMX0035, Zukunftspläne

Teilnehmer, die die Teilnahme an der Studie CENTAUR abgeschlossen hatten, erhielten nach der Studie die Möglichkeit, an einer offenen Erweiterungsstudie teilzunehmen und AMX0035 langfristig zu erhalten. 92 Prozent der dazu berechtigten CENTAUR-Teilnehmer entschieden sich für die Teilnahme an der Erweiterungsstudie. Zwischendaten aus der laufenden offenen Erweiterungsstudie werden in Kürze einer Peer-Review-Fachzeitschrift vorgelegt und in den nächsten Monaten veröffentlicht.

Analysen zum langfristigen Überleben der mit AMX0035 behandelten Patienten und der Placebogruppe wurden ebenfalls durchgeführt. Diese Daten werden demnächst einer Peer-Review-Fachzeitschrift vorgelegt.

„Wir möchten uns bei allen Teilnehmern der CENTAUR-Studie und bei unseren Partnern, die uns jetzt und in Zukunft unterstützen, ganz herzlich für ihre Beiträge zur Entwicklung dieser wichtigen Therapie für Menschen mit ALS bedanken“, sagte Justin Klee, Co-CEO und Mitbegründer von Amylyx. „Wir freuen uns auch darauf, in den nächsten Monaten die Ergebnisse aus der offenen Erweiterungsstudie von CENTAUR und der Analyse zum langfristigen Überleben mitzuteilen, und wir werden die Gemeinschaft über die nächsten Schritte zeitnah auf dem Laufenden halten.“

Über CENTAUR

CENTAUR war eine 24-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte klinische Phase-2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von AMX0035 und zur Prüfung der Wirkung des Arzneimittels auf die Krankheitsprogression, gemessen an der Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R), im Vergleich zu Placebo. Mit der Studie wurden außerdem die Auswirkungen von AMX0035 auf andere Messwerte geprüft, die für Menschen mit ALS von kritischer Bedeutung sind, darunter Muskelkraft, Vitalkapazität der Lungen und Biomarker von Neuronaldegeneration.

An der Studie CENTAUR nahmen Patienten im Alter von 18 bis 80 Jahren mit definitiver ALS teil, deren Symptome im Lauf der vergangenen 18 Monate eingesetzt hatten. Die Behandlung der Patienten mit Edaravone oder Riluzole im Studienverlauf war nicht eingeschränkt.

Über amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

ALS ist eine unaufhaltsam progrediente und tödlich verlaufende neurodegenerative Erkrankung, die durch das Absterben der Motoneuronen im Gehirn und Rückenmark verursacht wird. Der durch ALS bedingte Motoneuronenverlust führt zur Abnahme der Muskelfunktion, zur Unfähigkeit, sich zu bewegen und zu sprechen, zur Atmungsblähmung und letzten Endes zum Tod. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit ALS (>90 %) leidet an einer sporadisch auftretenden Erkrankung ohne erkennbare Familiengeschichte. Rund 6000 Menschen in den USA erhalten jährlich eine ALS-Diagnose, und die Zahl der Todesfälle pro Jahr liegt ebenfalls in dieser Größenordnung.

Über AMX0035

AMX0035 ist ein neuroprotektives Prüfpräparat, das das Absterben und die Funktionsstörung der Neuronalzellen reduzieren soll. AMX0035 zielt auf das endoplasmatische Retikulum und Mitochondrien-abhängige Pfade der Neuronaldegeneration bei ALS und anderen neurodegenerativen Erkrankungen ab.

Über Amylyx Pharmaceuticals

Amylyx Pharmaceuticals, Inc. ist ein Pharmaunternehmen, das sich auf die Entwicklung einer neuartigen Therapie für amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Morbus Alzheimer und andere neurodegenerative Erkrankungen konzentriert

(Quelle: <https://www.businesswire.com/news/home/20200903005346/de/>)