



Oculis tilkynnir um jákvæðar niðurstöður úr fasa 2 ACUIITY rannsóknar á OCS-05 við sjóntaugabólgu; aðalviðmiði um öryggi náð auk lykilviðmiða um virkni sem opnar á þróun sem mögulegt fyrsta lyf sinnar tegundar á sviði taugaverndandi meðferða

- OCS-05 var öruggt og þoldist vel í samanburði við lyfleysu.
- Tölfræðilega marktækar framfarir á virkni samanborið við lyfleysu, m.a. fyrir þykkt sjónhimnu og bætta sjón.
- Bandaríska matvæla- og lyfjaeftirlitið (e. FDA) hefur samþykkt umsókn um nýtt þróunarlyf (e. IND application) vegna OCS-05, sem gerir kleift að hefja klínískar rannsóknir í Bandaríkjunum sem hluta af alþjóðlegri þróunaráætlun.
- Í undirbúningi eru næstu skref þróunar OCS-05 sem fyrsta taugaverndandi meðferð sinnar tegundar við sjóntaugabólgu, samhliða því sem metnir verða mögulegir viðtækari notkunarmöguleikar í augnlækningum og taugalækningum.
- Kynningarfundur fyrir fjárfesta og greiningaraðila verður haldinn þann 6. janúar 2025, kl. 13:00 að íslenskum tíma.

ZUG, Sviss 6. janúar 2025 – Oculis Holding AG (Nasdaq: OCS) (“Oculis”), alþjóðlegt líftækifyrirtæki sem hefur það að markmiði að bæta heilsu og lífsgæði sjúklinga um allan heim með því að þróa lyf sem bæta sjón og augnheilsu, tilkynnir í dag um jákvæðar niðurstöður (e. *topline results*) fyrir OCS-05 í fasa 2 ACUIITY rannsókninni, sem uppfyllti aðalviðmið (e. *primary endpoint*) um öryggi og afleidd lykilviðmið um virkni (e. *efficacy-based secondary endpoints*). Í rannsókninni voru metin öryggi, þolanleiki og virkni OCS-05, taugaverndandi þróunarlyfs, í sjúklingum með sjóntaugabólgu (e. *Acute Optic Neuritis*).

Fasa 2 Acuity rannsóknin (**A**cute Opti**C** Ne**U**ri**T**is of Dem**Y**elinating Origin) var slembin, tvíblind, fjölsetra samanburðarrannsókn við lyfleysu, hönnuð til að meta OCS-05 (2mg/kg/dag eða 3mg/kg/dag), gefið í æð einu sinni á dag í fimm daga í sjúklingum með sjóntaugabólgu sem einnig fengu stera. Í rannsókninni var þrjátíu og sex (36) sjúklingum, með nýleg upphafseinkenni (einkenni sjónskerðingar), sjóntaugabólgu í öðru auganu með afmýlerandi (e. *demyelinating*) uppruna, slembiraðað í rannsóknarhópa, og þar af fengu 33 sjúklingar meðferð og voru teknir með í fyrirfram skilgreinda mITT-greiningu (e. *modified intent-to-treat analysis*).

Jákvæðar niðurstöður úr ACUIITY rannsókninni sýndu að OCS-05 náði aðalviðmiði um öryggi til viðbótar við að sýna taugaverndandi ávinning (e. *neuroprotective structural benefit*) og getu til að bæta sjón í sjúklingum sem þjást af sjóntaugabólgu.

Aðalviðmið rannsóknarinnar laut að öryggi

Hlutfall sjúklinga með breytingu á hjartalínuriti (e. *electrocardiogram, ECG*) úr eðlilegu yfir í óeðlilegt hjartalínurit eftir gjöf rannsóknarlyfsins fram að heimsókn nr. 4 (dagur 15) var mælt til að meta öryggi tengt hjarta (e. *cardiac safety*). Niðurstöður sýndu engan mun á hlutfalli sjúklinga með óeðlilegt hjartalínurit milli meðferðarhópanna tveggja.

- Hjartalínurit tveggja sjúklinga í OCS-05 hópnum (2 og 3 mg/kg/dag) og eins sjúklings í lyfleysuhópnum breyttust úr eðlilegu í óeðlilegt við einhverja töku hjartalínurita milli fyrstu heimsóknar og heimsóknar nr. 4 (dagur 15), sem jafngilti 12,5% í hvorum hóp fyrir sig. Tilvik sem mældust í OCS-05 hópnum voru væg og tímabundin og töldust ekki klínískt marktæk samkvæmt miðlægri skoðunarstöð (e. *central review reading center*).



Viðmið um virkni fyrir breytingar á sjónhimnuvef (e. retinal structure):

OCT-myndgreining (e. *Optical Coherence Tomography (OCT)*) var notuð til að mæla á hlutlægan hátt þykkt tveggja mismunandi sjónhimnuhluta í sjúka auganu til að meta hugsanlega taugaverndandi virkni OCS-05 samanborið við lyfleysu: 1) Taugahnoðfrumu innra plexiform lags (GCIPL) og 2) Taugatrefjalag sjónhimnu (RNFL). Niðurstöður sýndu:

- 43% aukning í GCIPL þykkt, meðalbreyting frá grunnlínu hjá þeim sem fengu OCS-05 (3mg/kg/dag) + sterar samanborið við lyfleysu + sterar við mánuð 3 og hélst út yfir mánuð 6 með p-gildi* upp á 0.049 og 0.052 við 3 og 6 mánuði.
- 28% aukning á RNFL þykkt, meðalbreyting frá grunnlínu hjá þeim sem fengu OCS-05 (3mg/kg/dag) + sterar samanborið við lyfleysu + sterar við mánuð 3 og náði 30% aukningu við mánuð 6 með p-gildi* upp á 0.045 og 0.033 við 3 og 6 mánuði.

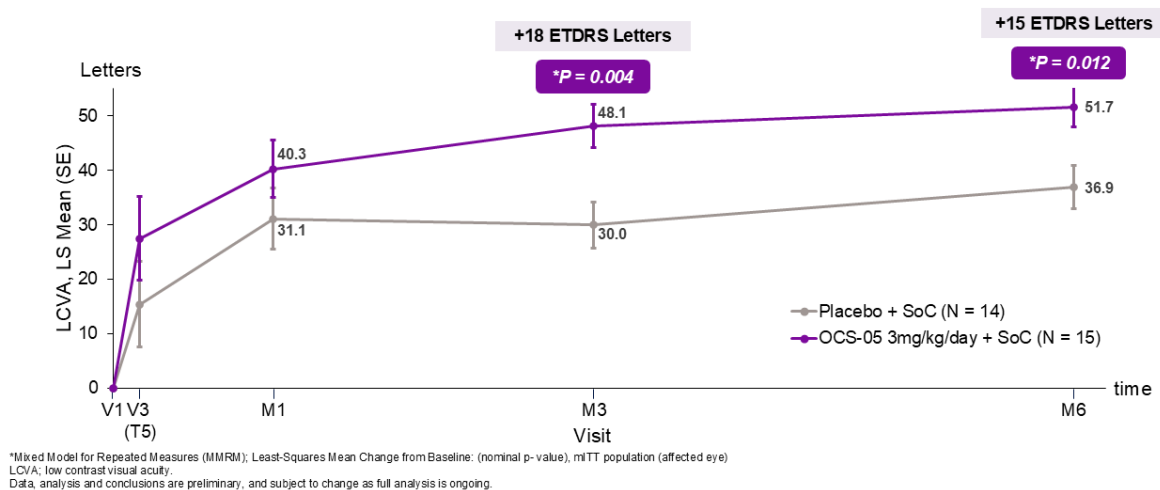
Viðmið um virkni fyrir breytingar á sjónskerpu (e visual function):

Breytingar á 2,5% ETDRS LCVA-sjónskerpu (e. *low contrast letter acuity*) voru mældar til að meta bata í sjónvirkni. Niðurstöður sýndu:

- Hagstæðan mun á LCVA, meðalbreytingu frá grunnlínu upp á u.þ.b. 18 stafi við mánuð 3 og u.þ.b. 15 stafi við mánuð 6 með OCS-05 (3 mg/kg/dag) + sterar, samanborið við lyfleysu + sterar, með p-gildi* upp á 0.004 og 0.012 við 3 og 6 mánuði.

Patients in the OCS-05 3mg/kg/day Arm Achieved Clinically Meaningful Improvement in Visual Function

2.5% ETDRS LCVA in the Affected Eye: MMRM, LS Mean Change From Baseline, mITT



Aukaverkanir sem koma fram við meðferð (e. TEAEs):

- Engar lyfjatengdar alvarlegar aukaverkanir (e. SAEs).
- Engar aukaverkanir sem leiddu til þess að notkun lyfsins eða rannsókninni væri hætt.
- Algengustu lyfjatengdar aukaverkanir sem greint var frá > 10% í OCS-05 (2 eða 3 mg/kg/dag) + sterar meðferðarhópnum voru höfuðverkur: 2 sjúklingar (10,5%) og bólur: 2 sjúklingar (10,5%).

Riad Sherif, M.D., forstjóri Oculis, sagði: "Þessar jákvæðu niðurstöður úr ACUITY rannsókninni um öryggi og virkni eru mikilvægur áfangi í því að koma fyrstu mögulegu taugaverndandi meðferðinni á sviði augnlækninga til sjúklinga. Bætingin á sjón er sérstaklega uppörvandi, og stöðugar framfarir í uppbyggingu sjónhimnu undirstrika meðferðarmöguleika OCS-05 í mörgum augn- og taugasjúkdómum.



Við erum spennt að halda áfram frekari þróun OCS-05 við sjóntaugabólgu, á sama tíma og við könnum möguleika þess í öðrum augn- og taugasjúkdómum, með það að markmiði að veita sjúklingum taugaverndandi meðferðarúræði, hið fyrsta sinnar tegundar.“

Mark Kupersmith, MD, Vice chair translational research, Chair NORDIC at Icahn School of Medicine at Mount Sinai Hospital, New York, bætti við: “Þessar byltingakenndu niðurstöður eru mikilvæg framför fyrir sjúklinga með sjóntaugabólgu. Sterar hafa verið notaðir til að meðhöndla bólgur sem fylgja sjóntaugabólgu, en þeir koma hvorki í veg fyrir viðvarandi sjónskerðingu né draga úr rýrnun (e. *structural loss*). Það er enn til staðar mikilvæg óuppfyllt þörf fyrir taugaverndandi meðferðir til að varðveita sjón og mögulegir taugaverndandi eiginleikar OCS-05 sem sjást í ACUITY rannsókninni og áhrif þess á virkni sjónar gætu veitt sjúklingum verulega von. Ef þessar niðurstöður verða staðfestar í stærri klínískum rannsóknum gætu þær haft veruleg áhrif, ekki aðeins fyrir þennan sjúkdóm heldur mögulega einnig fyrir MS og aðra sjóntaugasjúkdóma, sem og gláku.“

Pablo Villoslada, M.D., Chair of the Department of Neurology at Hospital del Mar, Pompeu Fabra University in Barcelona, Spain, Oculis' Scientific Advisory Board Member, sagði: “Ég er spenntur að sjá að niðurstöður úr ACUITY rannsókninni samræmast þeim sterku áhrifum sem sést hafa í dýralíkönunum af taugabólgu og taugahrörnun við að koma í veg fyrir skemmdir á taugahnoðfrumum í sjónhimnu og að OCS-05 hefur sýnt fram á niðurstöður sem lofa góðu hvað varðar bættu sjón. Ég hlakka til frekari rannsókna sem nú er hægt að hefja á sjóntaugabólgu á meðan fleiri möguleikar þessa efnilega taugaverndandi þróunarlyfs eru rannsakaðir frekar bæði á sviði augnlækninga og taugalækninga.”

OCS-05 hefur verið skilgreint sem lyf sem þróað er til þess að meðhöndla sjaldgæfa sjúkdóma (e. *orphan drug*) fyrir sjóntaugabólgu af bandaríska matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA) og lyfjastofnun Evrópu (EMA). Sjóntaugabólga er sjaldgæfur sjúkdómur sem lýsir sér í bráðri bólgu í sjóntaug og afmýlnun (e. *demyelination*) sjóntaugarinnar, og kemur oft fram hjá ungu fullorðnu fólki þar sem sjónhimnuþynning tengist beint tapi á sjón og varanlegri sjónskerðingu. Það eru ekki til neinar samþykktar meðferðir sérstaklega ætlaðar fyrir sjóntaugabólgu, og þrátt fyrir að sterar séu notaðar til að meðhöndla bólgur og flýta fyrir bata þá veita þeir ekki taugaverndandi virkni til að koma í veg fyrir sjónskerðingu.

Þá hefur umsókn fyrir nýtt þróunarlyf (e. *Investigational New Drug (IND) application*) vegna OCS-05 verið samþykkt af bandaríska matvæla- og lyfjaeftirlitinu, sem gerir kleift að hefja klínískar rannsóknir í Bandaríkjunum, sem hluta af alþjóðlegri þróunaráætlun.

Jákvæður framgangur þróunarstarfs félagsins, þar á meðal hinar framúrskarandi niðurstöður ACUITY rannsóknarinnar, ásamt traustum efnahagsreikningi félagsins, með um það bil 105 til 110 milljónir dala í reiðufé, ígildi reiðufjár og skammtímafjárfestingum, veitir sterkan grunn fyrir árið 2025 og gerir fyrirtækinu kleift að einbeita sér að ná árangri þegar kemur að frekari framþróun og rekstrarmarkmiðum félagsins.

Kynningarfundur fyrir greiningaraðila og fjárfesta

Stjórnendur Oculis munu halda kynningarfund í vefstreymi fyrir greiningaraðila og fjárfesta í dag kl. 13:00 að íslenskum tíma til að fara yfir niðurstöður rannsóknarinnar. Áhugasamir geta tekið þátt í fundinum í gegnum þennan [hlekk](#).

Upptaka og glærur af fundinum og verða aðgengilegar í 90 daga eftir fundinn á svæðinu “Events and Presentations” undir “Investors and Media” á heimasíðu Oculis, www.oculis.com.

-ENDIR-

UM OCS-05



OCS-05 er lítil sameind sem er peptíðeftirlíking með möguleika til að verða fyrsta lyf sinnar tegundar með taugaverndandi virkni við sjóntaugabólgu og öðrum tauga- og augnsjúkdómum (e. *neuro-ophthalmic diseases*). Í dýralíkönnum af taugabólgu og taugahrönnun hefur OCS-05 sýnt jákvæð merki um að fyrirbyggja skemmdir á taugahnoðfrumum (e. *ganglion cells*) í sjónhimnu og var tengt við bætta hreyfigetu (e. *clinical function disability*). OCS-05 er nú í fasa 2 klínískra rannsókna fyrir meðhöndlun sjóntaugabólgu og hefur verið skilgreint sem lyf sem þróað er til þess að meðhöndla sjaldgæfa sjúkdóma (e. *orphan drug*) af bandaríska matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA) og lyfjastofnun Evrópu (EMA). Til viðbótar við sjóntaugabólgu þá gæti taugaverndandi meðferð haft víðtækari notkunarmöguleika þegar kemur að öðrum tauga- og augnsjúkdómum, eins og til dæmis gláku, sjónkvilla af völdum sykursýki og öðrum sjúkdómum sem valdið geta sjónskerðingu.

Tekið skal fram að OCS-05 er rannsóknarlyf og hefur ekki hlotið samþykki eftirlitsstofnana til almennrar notkunar í neinu landi.

Um sjóntaugabólgu (e. *Acute Optic Neuritis*)

Sjóntaugabólga er sjaldgæfur sjúkdómur sem lýsir sér í bráðri bólgu í sjóntaug sem getur leitt til varanlegrar sjónskerðingar. Sjúkdómurinn hefur áhrif á allt að 8 af hverjum 100.000 manns um allan heim og er oft fyrsta merki um MS-sjúkdóminn. Sjóntaugabólga kemur aðallega fram hjá fullorðnu fólki á aldrinum 20 til 40 ára og er algengari hjá konum (2:1). Hið bráða bólguferli sjóntaugabólgu leiðir til taps á mýli (e. *myelin*) sem umlykur sjóntaugina og taugasíma (e. *axons*). Í upphafi þjást sjúklingar oft af sjónskerðingu og augnverkjum sem aukast með augnhreyfingum. Þegar bólgan hefur hjaðnað verður oft endurnýjun á mýlinu, en endurnýjunin er ófullnægjandi. Án mýlisslíðursins sem umlykur taugasíma og verndar þá verða taugafrumur og taugungar sem eru staðsettar á ómýldum hlutum taugaþráðanna viðkvæmar og útsettar fyrir því að deyja. Skemmdir taugasímar geta ekki vaxið aftur, sem leiðir til varanlegrar sjónskerðingar. Ekki er til nein sérstök meðferð samþykkt fyrir sjóntaugabólgu og enn er til staðar óuppþyllt þörf á meðferðum sem geta komið í veg fyrir sjónskerðingu eftir bráða sjóntaugabólgu.

Um ACUITY rannsóknina

Fasa 2 Acuity rannsóknin (**A**cute **O**pti**C** **N**e**U**r**I**tis of **D**em**Y**elinating **O**ri**G**in) var slembin, tvíblind fjölsetra samanburðarrannsókn við lyfleysu, gerð í Frakklandi, hönnuð til að meta daglegt innrennsli OCS-05 í æð yfir fimm daga, samanborið við lyfleysu, í sjúklingum með sjóntaugabólgu sem einnig fengu stera. Auk aðalviðmiðs um öryggi voru önnur afleidd viðmið um virkni lyfsins (e. *other secondary efficacy endpoints*) mæld til að meta möguleg áhrif OCS-05 á verndun tauga og bætta sjónstarfsemi hjá sjúklingum með sjóntaugabólgu. Í rannsókninni var 36 sjúklingum á aldrinum 18 til 60 ára, með nýleg upphafseinkenni (einkenni sjónskerðingar) sjóntaugabólgu í öðru auganu með afmýlerandi uppruna, slembiraðað í rannsóknarhópa. Þar af fengu 33 sjúklingar OCS-05 2mg/kg/dag, 3m/kg/dag eða lyfleysu í fimm daga, til viðbótar við stera, og voru taldir með í MITT-greiningunni (e. *intent-to-treat (MITT) analysis*).

Matið á aðalviðmiðinu um öryggi lyfsins byggðist á hlutfalli sjúklinga þar sem vart varð við breytingu á hjartalínuriti frá eðlilegu yfir í óeðlilegt á einhverjum tíma frá degi 1 (eftir gjöf rannsóknarlyfsins) til dags 15.

Viðmið um virkni (e. *efficacy*) fólu í sér:

- Breyting á þykkt taugahnoðfrumna (e. *ganglion cell*) og innra plexiform lags (e. *GCIPL*) í sjúka auganu mælt með OCT í miðlægri skoðunarstöð (e. *central reading center*) á degi 5, mánuði 1, mánuði 3 og mánuði 6, samanborið við grunnlínu þess auga.
 - Taugahnoðfrumulagið í sjónhimnu, eða taugahnoðfrumur í sjónhimnu og innri plexiform lög til samans (GCIPL), en erfitt er að aðgreina lögin tvö með OCT, verða ekki fyrir áhrifum af bólgu í sjóntaugardoppu á meðan á bólgufasa sjóntaugabólgu stendur.¹
- Breyting á þykkt sjónhimnutaugatrefjalags (RNFL) í sjúka auganu mælt með OCT í miðlægri skoðunarstöð á degi 5, mánuði 1, mánuði 3 og mánuði 6, samanborið við grunnlínu.
 - RNFL samanstendur af taugasíma án mýlis sem koma frá taugahnoðfrumuból í sjónhimnu. Þegar sjóntaugabólga hefst þykkar RNFL fyrst vegna bólgu í sjóntaug á



meðan á bólgu stendur, en eftir bólgu bendir minnkun á þykkt til rýrnunar á taugasímum. Þar sem RNFL er ekki mergslíðraður, þá er þynning þess bein sönnun um rýrnun á taugasímum, öfugt við mögulega afmýlingu og rýrnun í fágriplu.^{2,3,4}

- Breyting á 2,5% ETDRS LCVA-sjónskerpu (e. *low contrast visual acuity*) mælt á degi 15, mánuði 1, mánuði 3 og mánuði 6 í sjúka auganu samanborið við grunnlínu.
 - LCVA-sjónskerpa (LCVA) mælir betur sjónskerðingu við litla birtu eftir sjóntaugabólgu og hefur ekki svokölluð þakáhrif (e. *ceiling effect*) sem sjást með mælingum á sjónskerpu við mikla birtu (HCVA / BCVA).⁵

Frekari upplýsingar um rannsóknina má nálgast á vefsíðunni [hér](#).

Um Oculis

Oculis er alþjóðlegt líftæknifyrirtæki (Nasdaq: OCS; XICE: OCS) sem hefur það að markmiði að bæta heilsu og lífsgæði sjúklunga um allan heim með því að þróa lyf sem bæta sjón og augnheilsu. Í þróun hjá félaginu eru ný augnlyf sem geta haft byltingarkennd áhrif. Þar á meðal er OCS-01, augndropar byggðir á Optireach® tækni félagsins, fyrir sjónhimnubjúg í sykursýki. Klínískar rannsóknir á OCS-01 hafa sýnt verulegan árangur í meðferð á sjónhimnubjúg í sykursýki og til meðhöndlunar á bólgu og verkjum eftir augnaðgerðir. Þá er félagið með OCS-02 (licaminlimab) í klínískum prófunum en það eru augndropar sem innihalda TNF-hamlara líftækni, sem verka gegn augnþurrki og bólgum í yfirborði augans. Loks má nefna OCS-05, hannað til að hafa taugaverndandi virkni gegn sjóntaugabólgu. Höfuðstöðvar Oculis eru í Sviss og félagið er með starfsstöðvar í Bandaríkjunum og á Íslandi. Stjórnendur Oculis hafa mikla reynslu á sviði lyfjaiðnaðar og hafa náð miklum árangri hver á sínu sviði. Þá standa leiðandi alþjóðlegir fjárfestingarsjóðir á sviði heilbrigðisvísinda að baki félaginu.

Frekari upplýsingar má nálgast á vefsíðu félagsins: www.oculis.com

Tengiliðir hjá Oculis

Sylvia Cheung, fjármálastjóri
sylvia.cheung@oculis.com

Fjárfestatengsl (e. *Investor Relations*)

LifeSci Advisors
Corey Davis, Ph.D.
cdavis@lifesciadvisors.com
1-212-915-2577

Fjölmíðlatengsl (e. *Media Relations*)

ICR Healthcare
Amber Fennell / David Daley / Sean Leous
oculis@icrhealthcare.com

Fyrirvarar

Þessi fréttatilkynning er þýðing á enskri útgáfu tilkynningarinnar. Ef misræmi kemur fram gildir orðalag ensku útgáfunnar. Fréttatilkynningin inniheldur staðhæfingar um atburði í framtíðinni (e. *forward-looking statements*) eins og hugtakið er skilgreint í bandarísku lögjögfinni Private Securities Litigation Reform Act of 1995, sbr. það sem fram kemur í eftirfarandi fyrirvörum á ensku.

Cautionary Statement Regarding Forward Looking Statements

This financial information in this release reflects the Company's preliminary estimate, based on currently available information. Financial closing procedures for the quarter are not yet completed and final



results may therefore vary from this estimate. This preliminary estimate has not been audited by our independent registered public accounting firm.

This press release contains forward-looking statements and information. For example, statements regarding the potential effects of OCS-05, including patient impact and market opportunity; the potential of OCS-05 to be a neuroprotective therapy or treatment for acute optic neuritis and other neuro-ophthalmic diseases; the potential of OCS-05 to promote neuronal survival and repair; the potential neuroprotective effects of OCS-05 on preserving retinal thickness in acute optic neuritis patients; the potential of OCS-05 to prevent vision loss; and Oculis' research and development programs, regulatory and business strategy, future development plans, and management, are forward-looking. Certain clinical trial results presented in this press release are topline and preliminary and subject to change, as analysis is ongoing. These topline results may not be reproduced in subsequent patients and clinical trials. All forward-looking statements are based on estimates and assumptions that, while considered reasonable by Oculis and its management, are inherently uncertain and are inherently subject to risks, variability, and contingencies, many of which are beyond Oculis' control. These forward-looking statements are provided for illustrative purposes only and are not intended to serve as, and must not be relied on by an investor as, a guarantee, assurance, prediction or definitive statement of a fact or probability. Actual events and circumstances are difficult or impossible to predict and will differ from assumptions. All forward-looking statements are subject to risks, uncertainties and other factors that may cause actual results to differ materially from those that we expected and/or those expressed or implied by such forward-looking statements. Forward-looking statements are subject to numerous conditions, many of which are beyond the control of Oculis, including those set forth in the Risk Factors section of Oculis' annual report on Form 20-F and any other documents filed with the U.S. Securities and Exchange Commission (the "SEC"). Copies of these documents are available on the SEC's website, www.sec.gov. Oculis undertakes no obligation to update these statements for revisions or changes after the date of this release, except as required by law.

¹ Toosy, A. T., and al. (2014). Optic neuritis. *The Lancet Neurology* , 13(1), 83-99.

² Trip, S. A., and al. (2005). Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Annals of neurology* , 58(3), 383-391.

³ Costello, F., and al. (2006). Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society* , 59(6), 963-969.

⁴ Henderson, A. P., and al. (2010). A serial study of retinal changes following optic neuritis with sample size estimates for acute neuroprotection trials. *Brain*, 133 (9), 2592-2602.

⁵ Petzold, A., and al. (2020). Case for a new corticosteroid treatment trial in optic neuritis: review of updated evidence. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* , 91(1), 9-14.

* Mixed Model for Repeated Measures (MMRM); Least-Square Mean Change from Baseline: (nominal directional p- value), mITT population (study eye)

^ Mixed Model for Repeated Measures (MMRM); Least-Square Mean Change from Baseline: (nominal p- value), mITT population (study eye)