

## Mainstay Medical gibt wichtigste Ergebnisse der klinischen Studie ReActiv8-B bekannt

- *Responder-Quoten nach 120 Tagen für Therapie- und Kontrollgruppe 56% ggü. 47%. Statistisch signifikante Differenz beim primären Endpunkt nicht erreicht*
- *Responder-Quoten in beiden Gruppen stiegen von 120 Tagen bis zu einem Jahr stetig an; vorläufige Daten der 116 Patienten die den ein-Jahres-Endpunkt erreichten, einschließlich der aus der Cross-Over-Gruppe, zeigen:*
  - *72% der Patienten erreichten nach VAS eine Reduktion von 30% oder mehr gegenüber dem Ausgangswert bei Kreuzschmerzen ohne Anhebung der Schmerzmedikation*
  - *60% der Patienten erreichten nach VAS eine Reduktion von 50% oder mehr gegenüber dem Ausgangswert bei Kreuzschmerzen ohne Anhebung der Schmerzmedikation*
- *44% der 50 Patienten, die die Begutachtung nach einem Jahr absolviert haben und zu Beginn Opioiden genommen hatten, haben diese freiwillig abgesetzt (28%) oder erheblich reduziert (16%)*
- *Inzidenz und Art der unerwünschten Ereignisse (adverse events, AEs) ähnlich zu AEs die bei anderen klinischen Studien mit Neurostimulatoren berichtet wurden*

**\*\*Telefonkonferenz mit Diskussion der Ergebnisse heute um 09:00 MEZ.**

**Angaben zur Einwahl siehe unten\*\***

**Dublin – Irland, 19. November 2018** – Mainstay Medical International plc („Mainstay“, oder das „Unternehmen“, Euronext Paris: MSTY.PA und Euronext Dublin: MSTY.IE) gibt die wichtigsten Ergebnisse ihrer Studie ReActiv8-B bekannt. Das Medizintechnik-Unternehmen Mainstay vertreibt ReActiv8®, ein implantierbares wiederherstellendes Neurostimulationssystem, das zur Behandlung der Ursache von einschränkenden chronischen Kreuzschmerzen (Chronic Low Back Pain, CLBP) ausgelegt ist.

Die klinische Studie ReActiv8-B ist eine internationale, prospektive, randomisierte, aktiv-kontrollierte verblindete Multi-Center-Studie mit einmaligem Cross-Over und wurde unter einer so genannten Investigational Device Exemption (IDE) der U.S. Food & Drug Administration (FDA) durchgeführt. Insgesamt wurden 204 Patienten an führenden Studienzentren in den USA, in Europa und Australien mit ReActiv8 implantiert und 14 Tage nach der Implantation 1:1 randomisiert der Therapie- und die Kontrollgruppe zugeordnet. In der Therapiegruppe war der ReActiv8 Impulsgenerator so programmiert, dass er eine Stimulation abgab, die Kontraktionen des Multifidus-Muskels auslösen würde. In der Kontrollgruppe war ReActiv8 so programmiert dass nur eine geringfügige Stimulation abgegeben wurde. Im Anschluss an die Begutachtung des primären Endpunktes nach 120 Tagen wurden die Patienten der Kontrollgruppe der anderen Gruppe zugeordnet und erhielten eine Stimulation wie in der Therapiegruppe.

Die Patienten in der Studie waren im Durchschnitt 46 Jahre alt, und litten im Durchschnitt schon seit 14 Jahren an chronischen Kreuzschmerzen. Diese Patientenpopulation hatte viele andere Therapiealternativen versucht – mit begrenztem Erfolg -, und 80% der Patienten nahmen zum Ausgangspunkt Schmerzmittel.

### **Ergebnisse zur Wirksamkeit**

Der primäre Endpunkt Wirksamkeit der Studie bestand im Vergleich der Responder-Quoten der Behandlungs- und der Kontrollgruppe, gemessen auf der Visuelle Analogskala (VAS) für Schmerz. Dabei waren Responder definiert durch eine Verbesserung von 30% oder mehr zwischen ihrem Ausgangswert und dem Wert auf diesem

Maßstab 120 Tage nach der Implantation, ohne Erhöhung der Schmerzmedikation in den zwei Wochen vor der Beurteilung des primären Endpunktes. In der Therapiegruppe lag die Responder-Quote nach 120 Tagen bei 56%, die in der Kontrollgruppe lag bei 47%. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

ReActiv8-B ist die erste Sham-kontrollierte klinische Studie mit einem implantierbaren Neurostimulator für Patienten mit chronischen Kreuzschmerzen. Die Literatur über andere Sham- oder Placebo-kontrollierte Studien mit Medikamenten, Implantaten oder anderen Interventionen legt nahe, dass in der Kontrollgruppe im Durchschnitt eine Placebo-Response von 20% oder mehr erwartet werden konnte. Das Studienprotokoll nahm eine Responder-Quote von 25% in der Kontrollgruppe an.

“Unsere Studie beinhaltete ein chirurgisch implantiertes Gerät bei Patienten, die zuvor keine chirurgischen Implantate erhalten hatten, und verlangte von ihnen, es zweimal täglich zu aktivieren um eine Therapie auszulösen“, sagte Jason Hannon, Vorstandsvorsitzender von Mainstay. „Das Studiendesign unterschätzte den Umfang und die Dauer des Sham-Effektes unter diesen Bedingungen.“

“Insgesamt sind die die Ergebnisse dieser Studie eine solide Untermauerung der Wirksamkeit und Sicherheit von ReActiv8“, fuhr Hannon fort. “Wir haben sehr hohe Response-Quoten bei den Patienten in der Therapie-Gruppe gesehen, die ein Jahr Behandlung erreichten, und substantielle Besserung bei den Patienten die aus der Kontrollgruppe nach 120 Tagen in die Therapie übernommen wurden. Wir glauben, dass diese Langzeit-Ergebnisse die wichtigsten klinischen Faktoren für Ärzte repräsentieren, und wir beabsichtigen diese Ergebnisse zu nutzen, um unser Geschäft in Europa mit der existierenden CE-Zulassung weiter voranzutreiben.“

### **Responder-Quoten steigen im Verlauf eines Jahres an**

Die prozentuale Zunahme der Patienten, die von Schmerzlinderung berichteten, hielt nach der 120-Tage-Begutachtung bis zu einem Jahres für beide Studiengruppen an. Der Anteil der 56 Patienten in der Therapiegruppe, die bei der ein-Jahres-Begutachtung ohne Erhöhung der Schmerzmedikation 30% oder mehr Reduktion der Kreuzschmerzen nach VAS angaben, betrug 75%. Der Anteil der 60 Patienten in der Kontrollgruppe, die bei der ein-Jahres-Begutachtung ohne eine Anhebung der Schmerzmedikation 30% oder mehr Reduktion der Kreuzschmerzen nach VAS angaben, betrug 68%. Der Anteil der 116 Patienten, die bei der ein-Jahres-Begutachtung ohne eine Anhebung der Schmerzmedikation 50% oder mehr Reduktion der Kreuzschmerzen nach VAS angaben, betrug 60%. Ebenso wurden nach einem Jahr substantielle Verbesserungen bei Einschränkungen, gemessen mit dem Oswestry Disability Index (ODI), registriert. Diese Daten gelten vorbehaltlich der ausstehenden ein-Jahres-Begutachtung der noch ausstehenden Patienten.

“Die Gesamtheit dieser Daten sind ermutigend für diese große Gruppe von Patienten, die wenige Behandlungs-Alternativen hat“, sagte ReActiv8-B-Studienführer Dr. Chris Gilligan von der Abteilung Schmerzmedizin der Klinik für Anästhesiologie, Perioperative und Schmerzmedizin des Brigham and Women’s Hospital sowie Assistenzprofessor der Anästhesiologie der Harvard Medical School und Studienführer der klinischen Studie. „Die Daten der Patienten, die ein Jahr lang Therapie erhalten haben, sind besonders wichtig, weil die Patienten mit vorhandenen Behandlungs-Optionen keine wesentliche Schmerzlinderung erlebt haben. Die Daten, die zeigen, dass 60% der Patienten nach einem Jahr 50% oder mehr Schmerzreduktion erlebt haben, gehen über das hinaus, was viele implantierende Ärzte von implantierbaren Neurostimulatoren erwarten.“

## **Ergebnisse zeigen freiwillige Reduktion der Einnahme von Rückenschmerz-Medikamenten**

Das Studienprotokoll erlaubte es den Patienten, nach dem 120-Tage-Begutachtungstermin ihre Kreuzschmerz-Medikation anzupassen. Nach einem Jahr hatten 44% der 50 Patienten, die beim Ausgangspunkt Opiode nahmen, diese freiwillig abgesetzt (28%) oder wesentlich reduziert (16%). Diese Daten gelten vorbehaltlich der ausstehenden ein-Jahres-Begutachtung der noch ausstehenden Patienten.

### **Sekundäre Endpunkte**

Bei den sekundären Endpunkten, etwa Einschränkungen gemessen nach ODI und Lebensqualität gemessen mit dem EQ-5D-Verfahren, wurden nach 120 Tagen in der Therapiegruppe zahlenmäßige Verbesserungen gegenüber der Kontrollgruppe beobachtet. Das Unternehmen untersucht die klinische Signifikanz dieser Ergebnisse. Weiterhin analysiert es die Wirksamkeitsdaten mit dem Ziel, die Leistungsfähigkeit des Gerätes besser zu verstehen.

### **Gerätebedingte unerwünschte Ereignisse und im gleichen Rahmen wie bei anderen Studien**

ReActiv8 wird bei einem minimal-invasiven Eingriff implantiert, bei dem Techniken zur Anwendung kommen, die von unserer ärztlichen Kundenbasis üblicherweise auch in anderen Prozeduren benutzt werden. Das Auftreten und die Art von unerwünschten Ereignissen (adverse events, AEs) einschließlich schwerer Fälle war vergleichbar mit AEs in klinischen Studien zu andere Neurostimulatoren. Unerwartete AEs in Verbindung mit dem Gerät, der Prozedur oder der Stimulation traten nicht auf.

„Die Studie zeigte ein vergleichbares Sicherheitsprofil wie bei anderen implantierbaren Neurostimulationsgeräten, einschließlich des Ausbleibens von Elektrodenmigration“, sagte Dr. Richard Rauck, Präsident und Gründer des Carolina Pain Institute, Medizinischer Direktor des Center for Clinical Research, Direktor der Pain Fellowship an der Medizinischen Fakultät der Wake Forest University sowie Vorsitzender des Data Monitoring Committee (DMC). „Dieses Sicherheitsprofil legt in Verbindung mit den Wirksamkeitsdaten der Studie und dem Mangel an verfügbaren Alternativen für diese Patientenpopulation nahe, dass ReAciv8 eine vielversprechende Therapie für Patienten mit chronischen Kreuzschmerzen sein kann.“

### **PMA-Plan**

„Zusammengefasst, glauben wir, dass die Evidenz der Wirksamkeit und das günstige Sicherheitsprofil von ReActiv8 vielversprechend sind, besonders im Vergleich mit den Response-Quoten und Sicherheitsprofilen anderer Behandlungen“, fuhr Jason Hannon fort. „Wir glauben dass die Gesamtheit der Daten einen Antrag auf Pre Market Approval (PMA) für ReActiv8 bei der Food & Drug Administration (FDA) trägt. Wir streben ein Treffen vor dem PMA-Antrag mit der FDA in den kommenden Monaten an, um uns Orientierung über den Inhalt und die Strategie unserer Antragstellung zu verschaffen.“

### **Telefonkonferenz für Investoren**

Der Vorstandsvorsitzende Jason Hannon hält am 19. November 2018 um 09:00 MEZ eine Telefonkonferenz einschließlich Frage- und Antwortmöglichkeit für Analysten und Investoren ab. Die Konferenz wird in Englisch abgehalten. Der Webcast wird über die Sektion News & Events der Mainstay-Website zugänglich sein. Eine

Präsentation und der Webcast werden auf der Mainstay-Medical-Website eine Stunde vor der Telefonkonferenz zur Verfügung stehen, und eine Tonaufzeichnung der Konferenz wird 30 Tage lang abrufbar sein.

Webcast Link: <https://edge.media-server.com/m6/p/gy64sk9n>

Die Einwahlnummern für die Telefonkonferenz sind wie folgt:

UK: +44 333 300 0804

Irland: +353 1 431 1252

Frankreich: +33 170 750 711

Deutschland: +49 691 380 3430

USA: +1 631 913 1422

Teilnehmer-PIN: 18286266#

– Ende –

**Diese Mitteilung beinhaltet Insider-Informationen im Sinne der EU-Marktmisbrauchsverordnung 596/2014.**

#### **Über Mainstay**

Mainstay ist ein Medizintechnik-Unternehmen mit dem Ziel, das innovative implantierbare Neurostimulationssystem ReActiv8 für Menschen mit einschränkenden chronischen Kreuzschmerzen (Chronic Low Back Pain, CLBP) zu vertreiben. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Dublin, Irland. Es ist mit Tochtergesellschaften in Irland, in den USA, in Australien, und in Deutschland tätig. Seine Aktien sind zum Handel an der Börse Euronext Paris (MSTY.PA) und am ESM der Euronext Dublin (MSTY.IE) zugelassen.

#### **Über die klinische Studie ReActiv8-B**

Die klinische Studie ReActiv8-B ist eine internationale, multizentrische, prospektive, randomisierte, Sham-kontrollierte und verblindete Studie mit einmaligem Crossover. Sie wird mit einer Ausnahmegenehmigung für Forschungszwecke (Investigational Device Exemption, IDE) durchgeführt. Zusammengefasst bedeutet dies, dass von den geeigneten Patienten grundlegende Daten gesammelt wurden. Nach der Feststellung, dass die Einschlusskriterien erfüllt sind, wurde ReActiv8 implantiert. Bei der Wiedervorstellung 14 Tage nach der Implantation erhielt nach dem Zufallsprinzip die eine Hälfte der Teilnehmer eine angemessen programmierte Stimulation (die Therapiegruppe), die andere zufällig ausgewählte Hälfte erhielt eine Sham- oder geringfügige Stimulation (die Kontrollgruppe). Informationen über diese klinische Studie finden sich unter <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02577354>.

#### **Über chronische Kreuzschmerzen**

Eine der anerkannten Ursachen von chronischen Kreuzschmerzen (Chronic Low Back Pain, CLBP) ist die gestörte Kontrolle des Nervensystems über die Muskeln, die für die dynamische Stabilisierung der Wirbelsäule im unteren Rücken zuständig sind. Eine instabile Wirbelsäule kann zu Rückenschmerzen führen. ReActiv8 ist so konstruiert, dass es diejenigen Nerven elektrisch stimuliert, die für die Kontraktion dieser Muskeln zuständig sind. Dadurch hilft es, die Kontrolle über die Muskeln wieder herzustellen und die dynamische Stabilisierung der Wirbelsäule zu verbessern, was dem Körper eine Genesung von den chronischen Kreuzschmerzen erlaubt.

Menschen mit chronischen Kreuzschmerzen haben üblicherweise eine stark reduzierte Lebensqualität und weisen erhöhte Werte bei Schmerz, Einschränkungen, Depressionen, Angstzuständen und Schlafstörungen auf. Ihre Schmerzen und Einschränkungen können trotz bester verfügbarer medizinischer Behandlung fortbestehen. Nur ein kleiner Teil der Fälle lässt sich auf einen pathologischen Befund oder einen anatomischen Defekt zurückführen, der mit einem wirbelsäulenchirurgischen Eingriff korrigierbar wäre. Die Betroffenen sind durch die Beschwerden in ihrer Arbeitsfähigkeit und Alltagstauglichkeit stark eingeschränkt. Die Verluste an Arbeitstagen, Hilfeleistungen bei Schwerbehinderung und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen ist eine erhebliche Belastung für den Einzelnen, seine Familie, die Wirtschaft, die öffentliche Verwaltung und für die Allgemeinheit.

Weitere Einzelheiten finden sich unter [www.mainstay-medical.com](http://www.mainstay-medical.com)

*ACHTUNG – in den USA ist ReActiv8 durch Bundesgesetze auf den Einsatz in der Forschung beschränkt.*

---

**PR- und IR-Anfragen:**

**Consilium Strategic Communications (Internationale Strategische Kommunikation, Wirtschafts- und Fachmedien)**

Chris Gardner, Jessica Hodgson, Nicholas Brown

Tel: +44 203 709 5700 / +44 7921 697 654

Email: [mainstaymedical@consilium-comms.com](mailto:mainstaymedical@consilium-comms.com)

**FTI Consulting (für Irland)**

Jonathan Neilan

Tel: +353 1 765 0886

Email: [jonathan.neilan@fticonsulting.com](mailto:jonathan.neilan@fticonsulting.com)

**NewCap (für Frankreich)**

Julie Coulot

Tél. : +33 1 44 71 20 40

Email: [jcoulot@newcap.fr](mailto:jcoulot@newcap.fr)

**AndreasBohne.Com/Kötting Consulting (für Deutschland)**

Andreas Bohne

Tel : +49 2102 1485368

Email : [abo@andreasbohne.com](mailto:abo@andreasbohne.com)

Wilhelm Kötting

Tel: +49 69 75913293

Email: [wkotting@gmail.com](mailto:wkotting@gmail.com)

**Investor Relations:**

**LifeSci Advisors, LLC**

Brian Ritchie

Tel: +1 (212) 915-2578

Email: [britchie@lifesciadvisors.com](mailto:britchie@lifesciadvisors.com)

**ESM Advisers:**

**Davy**

Fergal Meegan oder Barry Murphy

Tel: +353 1 679 6363

Email: [fergal.meegan@davy.ie](mailto:fergal.meegan@davy.ie) or [barry.murphy2@davy.ie](mailto:barry.murphy2@davy.ie)

---

**In die Zukunft gerichtete Aussagen**

Diese Mitteilung enthält Aussagen, die in die Zukunft gerichtet sind oder so verstanden werden könnten. Diese in die Zukunft gerichteten Aussagen sind kenntlich durch Formulierungen, die in die Zukunft weisen, einschließlich Ausdrücken wie "antizipiert", "glaubt", "schätzt", "erwartet", "beabsichtigt", "mag", "plant", "projektiert", "sollte", "will" oder "untersucht", oder jeweils durch deren negative oder andere Varianten, oder durch vergleichbare Formulierungen, oder durch Darlegungen von Strategie, Plänen, Planzielen, Zielsetzungen, künftigen Ereignissen oder Absichten. Diese in die Zukunft gerichteten Aussagen schließen alles jenseits der historischen Fakten ein. Sie sind Teil dieser Mitteilung und schließen Absichten des Unternehmens, Überzeugungen oder gegenwärtige Erwartungen unter anderem betreffend die Erlöse des Unternehmens, seine finanzielle Lage, Vorstellungen, Finanzstrategien, Erwartungen an Produktentwurf oder Entwicklung, regulatorische Anträge und Zulassungen, Erstattungsregelungen, Kosten für Vermarktung und Marktdurchdringung sowie andere kommerzielle Leistungen ein, sie sind aber darauf nicht beschränkt.

Es liegt in der Eigenart von in die Zukunft gerichteten Aussagen, dass sie Risiken und Unwägbarkeiten einschließen, weil sie sich auf künftige Ereignisse und Umstände beziehen. In die Zukunft gerichtete Aussagen sind keine Garantien künftiger Leistungsfähigkeit, und die tatsächlichen Ergebnisse der Tätigkeit des Unternehmens, die Entwicklung seines Hauptproduktes, der Märkte und der Branche in der das Unternehmen tätig ist, können wesentlich von jenen abweichen, die durch in die Zukunft gerichtete Aussagen in dieser Mitteilung beschrieben oder angedeutet werden. Sogar wenn die Ergebnisse der Tätigkeit des Unternehmens, seine finanzielle Lage und sein Wachstum, sowie die Entwicklung seines Hauptproduktes, der Märkte und der Branche, in der es tätig ist, mit den in dieser Mitteilung enthaltenen in die Zukunft gerichteten Aussagen überein stimmen, sind diese Ergebnisse oder Entwicklungen nicht unbedingt ein Hinweis auf Ergebnisse oder Entwicklungen in Folgeperioden. Zahlreiche Faktoren könnten dafür sorgen, dass Ergebnisse und Entwicklungen des Unternehmens erheblich von jenen abweichen, die ausdrücklich oder implizit in den in die Zukunft gerichteten Aussagen genannt sind. Das schließt uneingeschränkt den erfolgreichen Marktstart und die Vermarktung von ReActiv8, die Ergebnisse der klinischen Studie ReActiv8-B, die Ergebnisse der Diskussionen mit der FDA über einen PMA-Antrag für ReActiv8, allgemeine wirtschaftliche und geschäftliche Umstände, Bedingungen am weltweiten Medizintechnik-Markt, Branchentrends, Wettbewerb, gesetzliche oder regulatorische Veränderungen, steuerliche Veränderungen, die Verfügbarkeit und Kosten von Kapital, die zur Auflage und zum Abschluss klinischer Studien benötigte Zeit, die zur Erlangung regulatorischer Zulassungen erforderliche Zeit und Prozesse, Wechselkursveränderungen, Veränderungen der Geschäftsstrategie sowie politische und wirtschaftliche Unwägbarkeiten ein. Die hier genannten in die Zukunft gerichteten Aussagen sind nur aussagekräftig zum Zeitpunkt dieser Mitteilung.