

SynAct Pharmas ansökan om klinisk studie med AP1189 i nefrotiskt syndrom har godkänts av det danska läkemedelsverket

SynAct Pharma AB ("SynAct") meddelade idag att det danska läkemedelsverket har godkänt bolagets ansökan om klinisk studie (CTA) för en klinisk fas IIa-studie på idiopatisk membranös nefropati patienter med nefrotiskt syndrom (NS).

I fas IIa-studien kommer AP1189 att studeras i en dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie som tilläggsterapi till ACE-hämmare eller Angiotensin-2-receptorantagonister i en dos dagligen i fyra veckor med det primära syftet att visa behandlingseffekt på urinproteinutsöndring relativt nivåerna före behandlingen och placebo. Patienterna kommer att doseras antingen med 100 mg AP1189 eller Placebo i en randomisering av 2:1 i upp till 24 patienter.

Nefrotiskt syndrom (NS) är ett relativt sällsynt tillstånd som kännetecknas av förlust av protein i urinen, vilket är förknippat med utveckling av ödem, hypoalbuminia och förhöjda plasmalipider, dvs. utveckling av NS. NS kan vidare utvecklas till kronisk njursjukdom och är förknippat med risk för utveckling av hypertoni och ischemisk hjärt-kärlsjukdom.

Idiopatisk membranös nefropati (iMN), är en av de vanligaste orsakerna till nefrotiskt syndrom hos vuxna. I de flesta fall beror iMN på cirkulerande antikroppar mot M-typreceptorn för fosfolipas 2 (Anti-PLA2r). Dessa antikroppar binder till PLA2r på en specifik celltyp i njurarna som kallas podocyter och därigenom inducerar morfologiska och funktionella förändringar i njurarna vilket resulterar i höga nivåer av protein i urinen.

Podocyter uttrycker melanocortin-receptorer av typ 1 (MC1r) och det har påvisats att MC1r-stimulering bevarade strukturen hos podocyterna och reducerar proteinuri i experimentella modeller av NS. Hos patienter har läkemedel som ACHTAR Gel med MCr-agonisten ACTH som aktiva ingredienser visat sig reducera svåra fall av proteinuri och patienter med glukokortikoidresistent NS.

AP1189 är biased på MC1r och MC3r och har i en djurmodell av NS som efterliknade iMN inducerat behandlingseffekt jämförbar med vad som har rapporterats för andra MCr-agonister. I en jämförelsestudie med ACTH har AP1189 visat överlägsen behandlingseffekt med signifikant lägre nivåer av proteinuri efter fyra veckors behandling (Patentansökningsnummer: WO/2019/243625)

First-line treatment av iMN är Angiotensin-konverterande enzymhämmare eller Angiotensin II-receptorblockerare för att kontrollera blodtrycket och minska proteinförlusten i urinen. Om fortsatta symptom följer efter sex månader, kommer patienterna att behandlas med glukokortikoider, immunsuppressiva medel eller ACTH. Dessa behandlingsalternativ är ofta förknippade med behandlingsbegränsande biverkningar och en stor del av patienterna kommer trots behandling fortsätta att ha symtom. Marknadspotentialen anses vara mycket attraktiv, vilket kan jämföras med Mallinckrodt's Pharmaceuticals försäljning på 300 miljoner USD/år.¹

Det finns till följd av ovan ett stort behov av nya behandlingsalternativ där AP1189 som en förening med antiinflammatoriska och pro-upplösande effekter och den specifika förmågan att stimulera MC1r på podocyterna, kan vara ett nytt behandlingsalternativ. **CSO Dr. Thomas Jonassen kommenterar** "SynAct Pharma har därför beslutat att genomföra en klinisk fas IIa-studie i NS för att bevisa Proof-of-Concept, där den första studien kommer att vara i iMN-patienter. Det skulle vara möjligt vid ett senare skede att utvidga behandlingen till andra sjukdomar som orsakar NS, inklusive minimal förändringssjukdom (MCD) och Fokal segmentell glomeruloskleros (FSGS). Den globala FSGS-marknaden beräknas öka med 8,0% årligen beräknat från 2017 till 2025 och uppnå ett värde på 15,83 miljarder USD vid slutet av 2025.² Med godkännandet från det danska läkemedelsverket och ett förväntat godkännande för den lokala etiska kommittén (där hanteringen av ansökan är försenad på grund av Covid-19-pandemin) beräknar SynAct kunna inleda fas IIa-studien inom NS i slutet av juni 2020.

Detaljerad information om studien kommer att finnas tillgänglig på www.clinicaltrials.gov efter att studien initierats.

Denna information är sådan information som SynAct Pharma AB är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom nedanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2 juni 2020.

¹ Year-end report, Mallinckrodt Pharmaceuticals 2019.

² <https://www.prnewswire.com/news-releases/focal-segmental-glomerulosclerosis-market-to-reach-us1583-billion-by-2025-globally-transparency-market-research-670882453.html>

För ytterligare information om SynAct Pharma AB, vänligen kontakta:

Jeppé Øvlesen

VD, SynAct Pharma AB

Telefon: +45 28 44 75 67

E-post: joo@synactpharma.com

Thomas Jonassen

CSO, SynAct Pharma AB

Telefon: +45 40 15 66 69

E-post: tj@synactpharma.com

Om SynAct Pharma

SynAct Pharma AB bedriver forskning och utveckling inom inflammatoriska sjukdomar. Bolaget har en plattformsteknologi baserad på en ny klass läkemedelskandidater som riktar sig mot akuta försämringar i kroniska inflammatoriska sjukdomar med det primära syftet att stimulera naturliga läkningsmekanismer.

Om AP1189

SynAct Pharmas läkemedelskandidat AP1189 är en melanocortin receptor-agonist på MC1- och MC3-receptorerna och är i klinisk fas II-utveckling för behandling av aktiv reumatoid artrit (RA):

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04004429?term=AP1189&draw=2&rank=1>).