

## SynAct Pharma initierar fas II-studie med AP1189 för behandling av ARDS i COVID-19-patienter

**SynAct Pharma AB ("SynAct Pharma") meddelade i dag att bolaget har inlett en klinisk fas II-studie för att utvärdera säkerhet och effekt av AP1189 hos vuxna som diagnostiserats med COVID-19 och med tidiga tecken på akut andningssviktsyndrom (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS). Patienterna kommer att rekryteras på kliniska avdelningar i Brasilien i ett samarbete mellan SynAct Pharma, Queen Mary University, London, Storbritannien, och Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasilien, för att utforska resolutionsterapi som ett nytt alternativ för behandling av hyperinflammation associerad med COVID-19. Studien är fullt finansierad och bör vara avslutad inom sex månader.**

"SynActs primära fokus är att snabbt utvärdera säkerhet och effekt av AP1189 som en potentiell behandling för COVID-19. Det finns verkligen ett ansträngande behov av ett behandlingsalternativ i denna förödande pandemi runt om i världen", säger Jeppe Øvlesen, VD SynAct Pharma.

Med tillförandet av 32,4 miljoner SEK från optionsinlösen i juli 2020 beräknas SynAct Pharma ha tillräckliga finansiella medel för att genomföra fas II-studien inom COVID-19, utöver genomförandet av den pågående fas II-studien med AP1189 i reumatoid artrit (även känt som ledgångsreumatism) och proof-of-concept med AP1189 i nefrotiskt syndrom.

Studiedesignen, som har godkänts av myndigheterna i Brasilien, är baserad på starka vetenskapliga bevis som stöder AP1189:s roll i att modulera inflammatoriska svar. Den första delen av studien, som är en öppen studie, inkluderar 6 patienter för att utvärdera läkemedelskandidatens säkerhet i en specifik klinisk uppbyggnad och kommer att initieras så snart studieläkemedlet har anlänt till den kliniska platsen. Den andra delen av studien kommer att utvärdera säkerhet och effekt efter två veckors dosering med patienter med måttliga tecken av COVID-19, jämfört med omvårdningsstandard. Dödligheten för COVID-19-relaterad ARDS är 45 procent, och ARDS finns i cirka 90 procent av COVID-19-dödsfallen, enligt en rapport från US National Library of Medicine.

Cirka 54 patienter ska randomiseras i ett förhållande på 2:1 och få AP1189 100 mg en gång dagligen, utöver omvårdningsstandard. Studien är inrättad med syftet att karakterisera läkemedelskandidatens förmåga att främja inflammatorisk upplösning hos COVID-19-smittade patienter. Det primära kliniska syftet med studien är att visa tidsreduktion till respiratorisk återhämtning (d v s tid till normalisering av syremättnad i omgivande luft).

Under COVID-19-pandemin har en ökad förståelse för patofysiologin förknippad med utvecklingen av COVID-19-inducerad hyperinflammation framkommit, vilket belyser en nyckelroll för makrofager i lungvävnad som ansvarar för initieringen av den inflammatoriska kaskaden, vilken så småningom resulterat i utvecklingen av ARDS.

"Verkningsmekanismen för AP1189 är att främja inflammatorisk upplösning genom melanokortin-receptoraktivering, och därmed minska den pro-inflammatoriska aktiviteten hos makrofager genom att stimulera så kallad makrofagefferocytos, en specifik förmåga att rensa inflammatoriska celler. Denna direkta effekt av AP1189 på makrofager antyder på en potentiell betydande fördel för COVID-19-patienter som lider av ett överdrivet inflammatoriskt svar (hyperinflammation) vilket obehandlat leder till ARDS. Samarbetet med professor Mauro Teixeira från Universidade Federal de Minas och professor Mauro Perretti från William Heavy Research Institute, Barts och London School of Medicine, Queen Mary University, är verkligen strategiskt viktigt för bolaget," säger Dr. Thomas Jonassen, MD, CSO SynAct Pharma.

"Induktion av hyperinflammatorisk respons spelar en nyckelroll för att påverka lungfunktionen hos Covid-19-infekterade patienter. Syftet med den aktuella studien är därför att påbörja behandlingen så snart patienterna hänvisas till sjukhus med syftet att undersöka om AP1189 kan främja inflammatorisk upplösning och därmed minska tiden till återhämtning och minska risken för utveckling av svår ARDS, säger forskningsledare professor Mauro Teixeira.

*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 23 september 2020.*

### För ytterligare information om SynAct Pharma AB, vänligen kontakta:

Jeppe Øvlesen

VD, SynAct Pharma AB

Telefon: +45 28 44 75 67

E-post: [joo@synactpharma.com](mailto:joo@synactpharma.com)

Thomas Jonassen

CSO, SynAct Pharma AB

Telefon: +45 40 15 66 69

E-post: [tj@synactpharma.com](mailto: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 melanokortin receptor-agonist på MC1- och MC3-receptorerna och är i klinisk fas II-utveckling för behandling av aktiv reumatoid artrit (RA) och nefrotiskt syndrom (NS):

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

### Om RESOVIR

RESOVIR (Resolution in Viral infection) är ett vetenskapligt samarbete mellan professor Mauro Teixeira, MD, PhD, Universidade Federal de Minas, Belo Horizonte, Brasilien, professor Mauro Perretti, PhD William Heavy Research Institute, Barts och London School of Medicine, Queen Mary University, London, Storbritannien och SynAct Pharma AB. Professor Perretti är en pionjär när det gäller att förstå de möjligheter som är förknippade med att främja inflammatorisk upplösning genom den farmakologiska inriktningen på specifika vägar inom melanokortin-systemet. Professor Perretti har även spelat en viktig roll i att förstå den terapeutiska potentialen för AP1189-föreningen som tillämpas i pågående fas II-studie i reumatoid artrit. Professor Teixeira är en pionjär när det gäller att undersöka potentialen att främja inflammatorisk upplösning i viral infektion med huvudfokus på Dengue-virus och Influenza-virus där viral inducerad hyperinflammation, som vid Covid-19-infektion, spelar en viktig roll för utveckling av svår livshotande organpåverkan.

### Om COVID-19

Coronavirussjukdom 2019 (COVID-19) är en pandemisk sjukdom orsakad av det akuta luftvägssyndromet coronavirus 2 (SARS-CoV-2). De flesta fall av COVID-19 (~ 80%) är milda luftvägssjukdomar. Vissa kräver emellertid sjukhusvistelse, främst på grund av lunginflammation, som snabbt kan utvecklas till allvarlig akut lungskada och akut andningsbesvärssyndrom (ARDS), vilket är förknippat med hög dödlighet.<sup>1,2,3,4</sup> En viral-inducerad cytokinstorm eller "Hyperinflammation" antas vara en viktig patogen mekanism för ARDS hos dessa patienter genom modulering av pulmonella makrofager och dendritiska celler och/eller neutrofiler.<sup>5,6,7,8</sup>

### Referenser:

- 1) Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- 2) Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print]
- 3) Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395:1054-62.
- 4) Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, et al. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. *Cell Host Microbe*. 2016; 19:181-93.
- 5) Huang KJ, Su IJ, Theron M, et al. An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients. *J Med Virol*. 2005; 75:185-94.
- 6) Wong CK, Lam CW, Wu AK, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004; 136:95-103.
- 7) Yoshikawa T, Hill T, Li K, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *J Virol*. 2009; 83:3039-48.
- 8) Herold S, Becker C, Ridge KM, et al. Influenza virus-induced lung injury: pathogenesis and implications for treatment. *Eur Respir J*. 2015; 45:1463-78.