

SynAct Pharma tillkännager positiva interimdata från fas 2-studien med AP1189 i reumatoid artrit

- Enligt den oberoende säkerhetskommittén (*Data Safety Monitoring Board, DSMB*) finns inga frågetecken kring biverkningar vid använda doser 50 mg respektive 100 mg
- Tecken på effekt mot reumatoid artrit observerades i AP1189. Antalet patienter som gick från allvarlig till måttlig sjukdomsaktivitet definierat enligt kliniskt sjukdomsaktivitetsindex (*clinical disease activity index, CDAI*) var dosberoende och högre än placebo i båda behandlingsgrupperna
- DSMB rekommenderar att studien fortsätter till del 2 där patienterna randomiseras med 50 mg AP1189, 100 mg AP1189 och placebo plus metotrexat (MTX)
- Fullständiga *top line*-data från fas 2-studien förväntas i slutet av andra kvartalet 2021

Lund, 9 november 2020. SynAct Pharma AB ("SynAct"), ett biofarmaföretag i klinisk fas fokuserat på nya behandlingar mot inflammatoriska sjukdomar, meddelade idag att en oberoende säkerhetskommitté (*Data Safety Monitoring Board, DSMB*) har granskat avblindade och validerade data från del 1 av företagets fas 2a-studie på patienter med reumatoid artrit (RA) med hög sjukdomsaktivitet, i syfte att rekommendera vilken dos eller vilka doser av AP1189 som ska användas i del 2 av studien. DSMB består av oberoende kliniska experter och har ansvaret att rekommendera ytterligare dosering och fortsättning av studien. Data är fortfarande blindade för företaget.

"Vi är mycket glada att DSMB observerar god säkerhet och lovande aktivitet i interimanalysen av AP1189 hos patienter med svår och nyligen diagnostiserad reumatoid artrit. Detta kan indikera att vi skulle kunna se en klinisk effekt redan efter fyra veckors behandling. Vi ser fram emot att starta rekryteringen till del 2 av studien den kommande veckan. Vi har kallat den här studien BEGIN eftersom vi testar AP1189 på nydiagnostiserade patienter", säger Thomas Jonassen, MD, CSO at SynAct.

BEGIN-studien är utformad som en placebokontrollerad, dubbelblindad multicenterstudie med ett randomiseringsförhållande 2:1 av dosering en gång dagligen med AP1189 jämfört med placebo hos RA-patienter som hänvisas till reumatologiska avdelningar på grund av okontrollerad sjukdomsaktivitet definierad enligt kliniskt sjukdomsaktivitetsindex (*Clinical Disease Activity Index, CDAI*) över 22. AP1189 eller placebo ges en gång dagligen i 4 veckor parallellt med behandling med det sjukdomsmodulerande, antireumatiska läkemedlet metotrexat (MTX). Totalt kommer upp till 90 patienter att ingå i båda delarna av studien. Den andra delen av studien kommer att inledas denna vecka enligt DSMB:s rekommendation.

Analys av data från de första 26 patienterna, vilka har avslutat behandlingen, bekräftar att AP1189 som doserats i den aktuella studien är säker och tolereras väl. Det finns inga rapporter om allvarliga biverkningar. Den totala frekvensen av biverkningar är jämförbar mellan de två behandlingsgrupperna och något högre än placebogruppen. Den vanligaste biverkningen var illamående.

Median-CDAI hos patienterna som inkluderades i interimanalysen var 34 (låg: 23; hög: 49). Andelen patienter som under en 4-veckors behandlingsperiod hade en minskning av CDAI till 22 eller lägre, d v s från svår till måttlig eller låg sjukdomsaktivitet, var följande:

Placebo + MTX	AP1189 50 mg + MTX	AP1189 100 mg + MTX
44%	67%	75%

Baserat på dessa resultat drar DSMB följande slutsatser:

"Effektdata indikerade en effekt av AP1189 på reumatoid artrit som var större än placebo (kan också vara dosberoende), och antalet patienter som gick från svår till måttlig CDAI var högre i båda behandlingsgrupperna än i placebogruppen. Det lilla antalet patienter utesluter dock statistisk utvärdering av signifikanta skillnader."

Baserat på interimanalyserna rekommenderar DSMB att fortsätta in i del 2 av studien med 50 mg, 100 mg och placebo plus MTX i en 1:1:1-randomisering enligt protokollet.

SynAct arrangerar websänt konferenssamtal för investerare

Företaget arrangerar en websänd investerarkonferens idag, måndagen den 9 november 2020 kl. 13.30 CET för att diskutera interimdata från BEGIN-studien.

För att delta i konferenssamtalet, klicka på följande länk: <https://financialhearings.com/event/13379>

Dessutom kommer webbsändningen att finnas tillgänglig på företagets webbplats i 30 dagar efter evenemanget.

Denna information är sådan information som SynAct Pharma AB är skyldigt att offentliggöra i enlighet med EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom nedanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 9 november 2020

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 AB

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. SynAct Pharma är noterat på Spotlight Stock Market (ticker: SYNACT). För mer information: www.synactpharma.com.

Om AP1189

Verkningsmekanismen för SynAct Pharmas ledande läkemedelskandidat AP1189 är att främja resolution av inflammation genom melanokortinreceptor-aktivering direkt på makrofagerna, vilket minskar den proinflammatoriska aktiviteten hos makrofager, och genom att stimulera så kallad makrofagefferocytos har den en specifik förmåga att rensa inflammatoriska celler (J Immun 2015, 194: 3381–3388). Denna effekt har visat sig vara effektiv i sjukdomsmodeller av inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar, och den kliniska potentialen för tillvägagångssättet testas för närvarande i en klinisk fas 2-studier på patienter med aktiv reumatoid artrit, nefrotisk syndrom och COVID-19 ARDS.

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04456816?term=AP1189&draw=2&rank=2>

Om BEGIN-studien

BEGIN-studien är en multicenter-, randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad, 4-veckorsstudie i två delar med upprepade doser av AP1189. Studiepopulationen består av nydiagnostiserade personer med svår aktiv RA (CDAI >22) som ska starta titrering med metotrexat (MTX).

Den första delen av studien som nu har avslutats bestod av två kohorter. I den första kohorten behandlades totalt 14 patienter med en oral dosering av 50 mg AP1189 eller placebo en gång dagligen i 4 veckor som tilläggsbehandling till MTX-naiva patienter. Doseringen av MTX gavs i intervallet 10–25 mg peroralt en gång i veckan.

I den andra delen av studien som kommer att inledas under veckan som börjar den 9 november 2020 doseras 50 mg AP1189, 100 mg AP1189 eller placebo oralt i en 1:1:1-randomisering en gång dagligen i 4 veckor som tillägg till MTX i likhet med del 1 av studien. Totalt kommer upp till 90 patienter att ingå i båda delarna av studien. Studien genomförs på platser i Danmark, Sverige och Norge.

Det primära säkerhetsmålet är att jämföra AP1189 mot placebo genom att utvärdera biverkningar (AE), allvarliga biverkningar (SAE) och laboratorieavvikelser.

Det primära effektmålet är att utvärdera effekten av AP1189 jämfört med placebo hos personer med svår aktiv RA (CDAI >22), som genomgår titrering med MTX, genom att visa en förändring i CDAI från svår (CDAI >22) till måttlig (CDAI ≤22) efter 4 veckors behandling jämfört med baslinjen.

Sekundära effektmål är att jämföra effekterna av AP1189 mot placebo genom att bedöma:

- Andelen försökspersoner som uppnår en minskning av mer än 10 svullna och/eller ömma leder vid vecka 4 jämfört med baslinjen

- Andel försökspersoner som uppnår en förändring i CDAI vid vecka 4 jämfört med baslinjen (Andel försökspersoner med 5–10 och 15 punkters minskning)
- Andelen försökspersoner som uppnådde en förändring i värde till $\leq 3,2$ mätt med DAS28 (*disease activity score 28*) vid vecka 4 jämfört med baslinjen
- Förändring av patientrapporterad livskvalitet (med hjälp av *Health Assessment Questionnaire - Disability Index*, HAQ-DI) vid vecka 4 jämfört med baslinjen
- Förändring i patientrapporterad trötthet (med hjälp av *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue*, FACIT) vid vecka 4 jämfört med baslinjen
- Andelen försökspersoner som uppnår ACR (American College of Rheumatology) respons bedömd med ACR 20, ACR 50 och ACR70

Mål för tertiär effekt inkluderar utvärdering av behandlingseffekt med AP1189 i förhållande till placebo på cirkulerande nivåer av kemokiner och cytokiner.

Dessutom kommer prover för bestämning av melanokortinreceptor-polymorfism att samlas in, vilket ger möjlighet att adressera behandlingseffekten på individuell basis i förhållande till uttrycket av de specifika melanokortinreceptor-varianterna. Parallella experimentella studier som syftar till att karakterisera effekten av AP1189 som en partisk agonist i antal melanokortinreceptor-varianter har initierats. Detta tillvägagångssätt öppnar för en unik möjlighet att tillämpa en personlig medicinering för vidare utveckling.