

SynAct Pharmas AP1189 når primär endpoint och påvisar fördelaktig säkerhetsprofil hos patienter med reumatoid artrit med aktiv ledsjukdom i fas 2a-studien BEGIN

SynAct Pharma AB ("SynAct") tillkännagav idag nyckeldata från fas 2a studien av AP1189 hos patienter med nydiagnostiserad, aktiv reumatoid artrit (RA) med hög sjukdomsaktivitet.

- I denna 4-veckorsstudie uppnådde patienter som behandlades med 100 mg AP1189 en gång per dag en signifikant större reduktion i sjukdomsaktivitet, mätt som CDAI (*Clinical Disease Activity Index*) jämfört med placebo.
- Förändring i sjukdomsaktivitet från hög till moderat var numeriskt större i grupper som behandlades med AP1189 än gruppen som fick placebo, med avsaknad av statistisk signifikans troligen förklarad av en högre ursprunglig CDAI och inflammation (CRP) i gruppen som behandlades med 100 mg.
- Konsekvent dosrespons observerades på tvärs av de sekundära parametrarna, inklusive Disease Activity Score (DAS)-28, ACR20 och FACIT-fatigue måtten.
- AP1189 tolererades väl med en fördelaktig säkerhetsprofil, helt utan rapporterade allvarliga biverkningar.
- Baserat på de positiva resultaten kommer SynAct att söka vetenskapliga råd och inleda diskussioner med FDA om en IND som en förberedelse för fas 2b.

BEGIN-studien är en randomiserad, dubbel-blindad, placebokontrollerad studie som utvärderar två doser av AP1189 (50 och 100 mg ges oralt en gång dagligen) jämfört med placebo under fyra veckor som tilläggsbehandling till metotrexat hos patienter med nydiagnostiserad allvarlig aktiv reumatoid artrit.

Totalt 105 patienter randomiserades i studien. 30 behandlades med placebo, 29 fick 50 mg AP1189 och 33 patienter fick 100 mg AP1189. Patientdemografin var jämförbar mellan grupperna. En högre initial sjukdomsaktivitet observerades i gruppen som fick 100 mg AP1189. Två patienter vardera i de tre grupperna slutförde inte studien, studiebehandlingen bedömdes inte vara orsaken till något av dessa avhopp. Totalt 7 patienter exkluderades från utvärderingen av behandlingseffekt på grund av protokollavvikelse.

Det primära effektmåttet var reduktion av CDAI, definierat som genomsnittlig reduktion av sjukdomsaktivitet och andelen av patienter som går från hög till moderat/låg sjukdomsaktivitet. Patienter som behandlades med AP1189 uppnådde en genomsnittlig reduktion av 12,0 och 15,5 poäng för 50 mg respektive 100 mg gruppen, jämfört med 9,3 för placebo ($p < 0,04$ i gruppen som fick 100 mg). Andelen av patienter som gick från hög till moderat var 62%, 52% och 40% för AP1189 50 mg, 100 mg och placebo.

Konsekvent dos-responseeffekt visades på tvärs av sekundära effektparametrar. ACR20: 31%, 48%, 23% för 50 mg, 100 mg och placebo. DAS-28 (moderat/låg sjukdomsaktivitet): 37,8% 51,5% och 23,3% för 50 mg, 100 mg och placebo. FACIT-fatigue mått: 5,9, 8,0 och 4,8 för 50 mg, 100 mg och placebo.

AP1189 tolererades väl och påvisade en fördelaktig säkerhetsprofil. Inga allvarliga biverkningar rapporterades. Biverkningar inträffade (lindriga/måttliga/svåra) per protokollpopulation: 26/12/0 av 31 patienterna behandlade med 50 mg AP1189, 22/5/0 hos 35 patienter behandlade med 100 mg och 18/2/1 av 32 patienter behandlade med placebo.

Inga skillnader observerades mellan AP1189 och placebo avseende lever, njurefunktion, antal vita blodkroppar eller andra biokemiska parametrar. Kliniskt signifikanta ökningar av aminotransferaser sågs hos 2 patienter i placebogruppen, 2 patienter i 50 mg-gruppen, men var frånvarande i 100 mg-gruppen. Eftersom inga ändringar i antalet vita blodkroppar eller antalet infektioner observerades, var det inga tecken på hämning av immunförsvaret.

“Vi är exalterade över data från BEGIN studien eftersom de kraftigt understödjer fortsatt utveckling av AP1189 som en kandidat för behandling av RA och andra autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Detta är andra gången vi demonstrerar proof-of-concept med AP1189 i allvarliga inflammatoriska tillstånd. Pågående utmaningar på säkerhetsområdet för nyckelterapier inom RA-behandling understryker behovet av nya behandlingsmodaliteter”, säger Thomas Jonassen, CSO på och grundare av SynAct Pharma.

SynAct kommer att söka vetenskapliga råd och inleda diskussioner med FDA om en IND för att förbereda för fas 2b med AP1189 i RA-patienter. Fas 2b kommer att använda den nya tablettformuleringen en gång dagligen och en längre behandlingsperiod.

“Det här är ett avgörande ögonblick för SynAct. Det är det här vi har arbetat mot i flera år. Medan vi förbereder för fas 2b studien kommer aktiviteterna inom affärsutveckling att fortsätta och vi ser fram emot att diskutera BEGIN data med intresserade aktörer. Vi tror att AP1189 har en enorm potential i RA, en marknad med en potential på \$28 miljarder, där vi tror att AP1189 kan erbjuda en differentierad effekt- och säkerhetsprofil jämfört med existerande behandlingar.”, säger SynActs VD Jeppe Øvlesen.

Telefonkonferens-detaljer

SynAct Pharma arrangerar en telefonkonferens i dag, 30 november kl 15:00 CET, med följande deltagare:

Jeppe Øvlesen, VD

Thomas Jonassen, CSO

Torbjörn Bjerke, styrelseordförande

Weblink: <https://tv.streamfabriken.com/presskonferens-2021>

För att delta i telefonkonferensen vänligen använd följande nummer:

SE: +46850558356

UK: +443333009030

US: +16467224904

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 30 november 2021.

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

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. För mer information: www.synactpharma.com.

Om AP1189

Verkningsmekanismen för SynAct Pharmas ledande läkemedelskandidat AP1189 är främjande av inflammationsresolution genom selektiv aktivering av melanokortin-receptorerna 1 och 3. Dessa receptorer finns på alla immunceller, inklusive makrofager och neutrofiler. Aktivering av dessa receptorer leder till två direkta anti-inflammatoriska effekter: den påverkar dessa celler till att producera färre inflammationsdrivande molekyler och förmår också ändra dem till att påbörja uppstädning av inflammationen, även känt som efferocytosis (J Immun 2015, 194:3381-3388). Denna process har visat sig vara effektiv i modeller av inflammatoriska och auto-immuna sjukdomar och den kliniska potentialen testas i kliniska program på patienter med reumatoid artrit (RA), nefrotiskt syndrom (NS) och COVID-19. Säkerheten och effekten av AP1189 testas och har inte granskats av någon tillsynsmyndighet globalt.

Om BEGIN-studien

BEGIN-studien är en multi-center, två-delad, dubbelblind, placebo-kontrollerad studie, i vilken två doser av AP1189 (50 mg och 100 mg oralt administrerat en gång per dag) utvärderas mot placebo som tilläggsbehandling till metotrexat i patienter som nydebuterat med akut, aktiv RA. Studiens primära effektmål är en reduktion av sjukdomsaktivitet från hög (definierat som klinisk sjukdomsaktivitet >22) till moderat eller låg aktivitet under den fyra veckor långa behandlingsperioden. Det aktuella pressmeddelandet innehåller resultaten från den sista delen av BEGIN-studien. Resultat från del 1 av BEGIN-studien rapporterades 9 november 2020.

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