

SynAct Pharma tillkännager ytterligare data från den kliniska fas 2b-studien EXPAND som ytterligare stödjer effekt och aktivitet hos patienter med förhöjt CRP

- Ytterligare data ger stöd åt resomelagons effekt och aktivitet i den relevanta populationen med förhöjt CRP
- Datan hos de patienter som hade förhöjt CRP vid baslinjen (>3mg/L), som behandlades med resomelagon visade:
 - Störst förbättringar i HAQ-Disability Index (HAQ-DI), inom de sektioner som indikerar ökad handstyrka och fingerfärdighet
 - MR-data från en delstudie av leder i fingrar och handled indikerar en minskning av inflammationsintensiteten jämfört med placebo, vilket stöds av matchande minskningar av antalet ömma och svullna leder
 - Högre plasmanivåer av C4M, en biomarkör för nedbrytning av synovialt kollagen 4, vilket indikerar en högre minskning av synovial inflammation
- VD Torbjørn Bjerke kommer att presentera datan vid Redeye Autoimmune & Inflammatory Disease Event idag kl 11.35 CEST. Presentationen kommer att finnas tillgänglig på SynActs hemsida efter eventet. Länk för att delta: <https://www.redeye.se/events/915413/redeye-theme-autoimmune-and-inflammatory-disease>

SynAct Pharma AB (Nasdaq Stockholm: SYNACT), ett bioteknikföretag i kliniskt skede som fokuserar på att lösa inflammation genom selektiv aktivering av melanokortinsystemet, rapporterade idag ytterligare resultat från den 12 veckor långa fas 2b-studien EXPAND med 100 mg oral resomelagon (AP1189) en gång dagligen hos patienter med nydiagnostiserad reumatoid artrit (RA) som upplever allvarlig sjukdomsaktivitet.

SynAct har tidigare meddelat att även om den övergripande studien inte uppnådde sitt primära effektmått, visade behandling med resomelagon konsekvent effekt och aktivitet jämfört med placebo hos patienter med förhöjda CRP-nivåer (>3 mg/l) vid baslinjen, vilket framgår av en svarsfrekvens på 70,6 % i ACR20 efter 12 veckor jämfört med 54,3 % i placebogruppen. Dagens pressmeddelande tillför mer detaljerade data om HAQ-index, data från delstudien avseende MR-avbildning av handleder och leder och biomarkördatabaser som alla stöder resomelagons effekt och aktivitet i denna viktiga och relevanta patientpopulation.

SynAct har tidigare meddelat att patienter med CRP >3 mg/l vid baslinjen som behandlades med resomelagon hade en genomsnittlig minskning på HAQ-DI-skalan om 0,64, vilket är nästan 3 gånger den minsta kliniskt viktiga skillnaden (MCID). Dagens pressmeddelande indikerar att de HAQ-DI-sektioner som uppvisar de största genomsnittliga förbättringarna i funktionsnedsättning jämfört med placebo är relaterade till förbättringar av handstyrka och fingerfärdighet. Resomelagon-behandlade patienter rapporterade en 50% förbättring i aktiviteter relaterade till ätande, 43% relaterade till att klä sig och kroppsvård och 38% avseende grepp jämfört med 24%, 25% respektive 18% för placebo.

En delstudie med kontrastförstärkt MR för att bedöma inflammationen hos patienter med inflammerade handleder och leder genomfördes på 23 patienter som behandlades med resomelagon och 18 patienter som behandlades med placebo. 74 % av resomelagon-patienterna hade CRP>3 mg/l vid baslinjen jämfört med 33 % i placebogrupper. De MR-tekniker som användes mäter den maximala förbättringen och hastigheten i förbättringen för ett kontrastmedel som indikatorer på synovial inflammation. Vid jämförelse mellan MR-undersökning efter 12 veckor och MR-undersökning vid baslinjen visade resomelagon-gruppen en större minskning av både genomsnittlig maximal förbättring (3,8 ml vs 1,2 ml) och genomsnittlig initial förbättringshastighet (0,06 ml/sek vs 0,01 ml/sek), vilket indikerar en större minskning av inflammationsintensiteten. Antal ömma och svullna leder hos samma patienter som blivit bedömda med MR stöder upptäckten av lägre inflammation i de leder som bedömts. De resomelagon-behandlade patienterna hade en signifikant större minskning av både ömma (5,3 vs 2,9; $p<0,05$) och svullna (6,4 vs 3,7; $p<0,05$) MR-bedömda leder än placebo.

SynAct har också offentliggjort data från några experimentella plasmabiomarkörer för omsättning av kollagen i synovial som indikator på inflammation i synovial. Hos patienterna med CRP>3 vid baslinjen (resomelagon $n=34$; placebo $n=35$) jämfördes cirkulerande nivåer efter 12 veckors behandling med nivåerna vid baslinjen för C3M, en markör för omsättning av kollagen 3, vilket visade en minskning hos båda behandlingsgrupperna i linje med tidigare rapporter som visar att metotrexat-behandling är förknippad med minskning av cirkulerande nivåer av C3M. C4M, en markör för nedbrytning av synovialt kollagen 4, minskade signifikant i resomelagon-gruppen, medan den var oförändrad i placebogrupper. Lägre nivåer av C4M innebär en lägre nedbrytningsgrad av kollagen 4 vilket anses vara en markör för lägre synovial inflammation.

"Dessa ytterligare data från HAQ-resultaten, MR-delstudien och markörerna för kollagenomsättning stöder de positiva utfallen för resomelagon jämfört med placebo hos patienter som hade systemisk inflammation vid baslinjen, vilket indikerades av förhöjda CRP-nivåer. Vi ser en positiv signal om förbättring av handleden i HAQ-mätningarna, vilket stöds av MR-resultaten som visar lägre intensitet av inflammation i bedömda hand och fingerleder och signifikanta förbättringar i ledantalet hos matchade patienter", säger Thomas Jonassen, CSO för SynAct Pharma. "RA är en heterogen sjukdom, men patienter med förhöjt CRP som kan utgöra upp till 75% eller mer av patienterna med långvarig sjukdom är en viktig och relevant population och upptäckten att resomelagon kan fungera i högre grad hos dessa patienter är ett viktigt resultat".

"Resomelagon verkar åtminstone delvis genom att stimulera kroppens egna inflammationshämmande system för att återställa balansen i immunförsvaret. Vi vet att förmågan att stimulera resolution av inflammationer är förknippad med induktion av makrofagernas förmåga att förstärka den reningsprocess som kallas efferocytos. Då sätts vävnadsreparativa och vävnadskyddande mekanismer i rörelse. För att dra nytta av denna förmåga måste sannolikt en viss nivå av inflammation föreligga.", säger Professor Mauro Perretti, PhD William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine, Queen Mary University, London.

Om SynAct Pharma AB

SynAct Pharma AB (publ) (Nasdaq Stockholm: SYNACT) är ett bioteknikbolag i klinisk fas med fokus på lösning av inflammation genom selektiv aktivering av melanokortinsystemet. Bolaget har en bred portfölj av orala och injicerbara selektiva melanokortinagonister som syftar till att inducera antiinflammatorisk och inflammationsdämpande aktivitet i auto-immuna och inflammatoriska sjukdomar för att hjälpa patienter att uppnå immunbalans och övervinna sin inflammation.

För mer information: www.synactpharma.com.

Om resomelagon (AP1189)

Resomelagon (AP1189), är en oral selektiv melanokortinagonist för dosering en gång dagligen som selektivt aktiverar melanokortinreceptorerna 1 och 3 vilka är direkt involverade i inflammation och dess upplösning. Dessa receptorer finns på alla immunceller, inklusive makrofager och neutrofiler. Aktivering av dessa receptorer kan leda till både antiinflammatoriska effekter som att sänka nivån av inflammationsdrivande molekyler och proupplösningseffekter som att påbörja uppstädning av inflammationen, även känt som efferocytosis (J Immun 2015, 194: 3381-3388). Denna dubbla process har visat sig vara effektiv i modeller av inflammatoriska och auto-immuna sjukdomar och den kliniska potentialen testas för närvarande i kliniska program hos patienter med reumatoid artrit (RA).

Om EXPAND

EXPAND-studien (SynAct-CS007) är en multicenter, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, 12-veckors studie på nydiagnostiserade, behandlingsnaiva patienter med högaktiv RA (*Clinical Disease Activity Score* CDAI > 22). I EXPAND randomiserades 127 RA-patienter med hög sjukdomsaktivitet (CDAI > 22) 1:1 för behandling med antingen 100 mg resomelagon (AP1189)-tabletter eller placebotabletter för en dos en gång dagligen i 12 veckor, samtidigt som dosering med metotrexat inleds. Det primära effektmåttet i EXPAND är andelen patienter som uppnådde 20 % förbättring av ACR (ACR20) vecka 12 jämfört med placebo. Utvärdering av säkerhet inkluderar övervakning av biverkningar, biokemiska och hematologiska analyser, fysiska undersökningar och mätningar av vitala tecken. Dessutom definieras flera sekundära effektmått, inklusive ACR50, ACR70, CDAI och Disease Activity Score 28 (DAS-28) förändring över tid, förändring i Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI) och Functional Assessment Chronic Illness Therapy [FACIT] -Fatigue), samt användning av kortikosteroider som räddningsmedicin. Tertiära effektmått ingår för att ytterligare utforska effekten av resomelagon (AP1189) på biomarkörer och för att analysera inflammation in lederna (synovium) med magnetisk resonanstomografi (MRT).

Bifogade filer

[SynAct Pharma tillkännager ytterligare data från den kliniska fas 2b-studien EXPAND som ytterligare stödjer effekt och aktivitet hos patienter med förhöjt CRP](#)