

## Nyhet från bolaget: Kliniska bevis för behandlingseffekter av melanokortiner vid reumatoid artrit

SynAct Pharma AB ("SynAct") utvecklar melanocortinreceptoragonisten AP1187 för behandling av aktiva inflammatoriska sjukdomar.

Utvecklingsprogrammet för AP1189 har nyligen nått fram till inledande av en fas IIa-studie i vilken föreningen testas i en studie uppdelad i två steg vilken är dubbelblindad, multi-center, randomiserad och placebokontrollerad avseende säkerhet, tolerans och effekt hos tidiga patienter med reumatoid artrit (RA) med aktiv ledsjukdom.

AP1189 är en så kallad first-in-class "biased" agonist på melanocortinreceptorer av typ 1 och 3 för oral administrering en gång per dag. Profilen av föreningen skiljer sig därigenom från andra melanokortinreceptoragonister, eftersom AP1189 på ett mer selektivt sätt stimulerar de relevanta receptorema i immunsystemet, varigenom oönskade biverkningar kan undvikas.

Acthar® Gel är en godkänd förening i USA med en årlig försäljning på mer än 1,25 miljarder USD. Acthar® Gel genererar dess terapeutiska effekter genom stimulering av samma receptorer som AP1189, men i jämförelse med AP1189 är Acthar® Gel en icke-specifik melanokortinreceptoragonist, innebärande att Acthar® Gel utöver stimuleringen av melanokortin typ 1- och 3-receptorer, även stimulerar typ 2-, 4- och 5-receptorer. En stor utmaning med denna ospecifika receptoraktivering är induktion av ett antal oönskade och ofta allvarliga biverkningar som begränsar användningen av Acthar® Gel till svårbehandlade patienter för vilka inga andra behandlingsalternativ finns tillgängliga.

Mallinckrodt Pharmaceuticals, vilka kontrollerar Acthar® Gel, rapporterade nyligen (via ett pressmeddelande den 13 juni 2019) att samtliga primära och sekundära resultatmål uppnåddes i en klinisk fas 4-studie med Acthar® Gel i annars behandlingsresistenta patienter med reumatoid artrit (N=259). Studien, vilken presenterades vid European Congress of Rheumatology 2019 (EULAR) i Madrid (12–15 juni), visar att Acthar® Gel i patienter vilka tidigare har uppvisat behandlingsresistenta symtom, även efter behandling med glukokortikoider, kan ha nytta av Acthar® Gel-behandling.

SynAct anser att de rapporterade uppgifterna om Acthar® Gel i reumatoid artrit är mycket uppmuntrande eftersom det framhäver behandlingspotentialen för melanokortinreceptoragonister i inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar, inklusive reumatoid artrit.

### VD Jeppe Øvlesen kommenterar:

"Resultaten från Acthar® Gel-studien i patienter med reumatoid artrit belyser melanokortins behandlingspotential i svåra inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar. Användningen av Acthar® Gel är begränsad till svåra behandlingsfall på grund av den oönskade biverkningsprofilen för föreningen, som innefattar ödem, hypertoni, utveckling av glukosintolerans, inklusive diabetes och hyperpigmentering (hudförmörkelse). Sett till verknings sättet utvecklas ingen av dessa biverkningar efter behandling med vår mycket mer selektiva AP1189-förening. Det nyligen genomförda fas I-programmet med AP1189 bekräftade detta, eftersom ingen av dessa "Acthar® Gel-biverkningar" kunde ses hos de 100 friska frivilliga som ingick i studierna. Vi har nu initierat del ett av den planerade fas IIa-studien avseende 90 patienter med aktiv reumatoid artrit och arbetar parallellt med möjligheten att utveckla AP1189 i nefrotiskt syndrom, vilket är en allvarlig njursjukdom där Acthar® Gel årligen genererar en försäljning om cirka 300 miljoner USD. Som tidigare rapporterats har AP1189 visat potential att avsevärt minska njurproteinförlusterna i en prediktiv djurmodell av nefrotiskt syndrom i samma mängd som verkar efter behandling med den aktiva substansen i Acthar® Gel (ACTH) och andra melanokortinagonister, inklusive endogenpeptiden αMSH. Som ett resultat av ovan skulle positiva data i det pågående fas IIa-programmet samt fortsatta framsteg med möjligheten att utveckla AP1189 inom nefrotiskt syndrom, kunna medföra att AP1189 kan bli en "game changer" på melanokortinmarknaden till förmån för en mycket stor patientgrupp. Vi överväger kontinuerligt möjligheterna avseende ytterligare affärsutveckling inom projektet efterhand som projektet utvecklas."

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

Jeppe Øvlesen

Thomas Jonassen

VD, SynAct Pharma AB

CSO, SynAct Pharma AB

Telefon: +45 28 44 75 67

Telefon: +45 40 15 66 69

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

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