

Upptag av DASYNOC™ i blodet är oförändrat vid intag med Omeprazol, medan upptaget av SPRYCEL™ är betydligt lägre än tidigare visat

- **DASYNOC (Xsprays lågdos, amorfa, icke-kristallina, dasatinib) upptag påverkas inte av protonpumpshämmare (PPI), vilket gör det potentiellt till det första och enda dasatinib som ger patienter den fulla terapeutiska nyttan av deras behandling.**
- **SPRYCEL (kristallint dasatinib) upptag, när det används med omeprazol, ger överraskande låga 12% av vad SPRYCEL-doseringen ger i frånvaro av omeprazol.**
- **Nästan hälften av alla patienter med KML som behandlas med tyrosinkinashämmare (TKI), som dasatinib, behandlas också med PPI såsom omeprazol.[1]**

Stockholm, Sverige, den 8 november 2023 – Xspray Pharma AB (Stockholm/Nasdaq: XSPRAY), ett bioteknikföretag som utvecklar förbättrade TKIer för cancerbehandling genom sin patentskyddade HyNap™-teknologi, meddelade idag resultaten från en läkemedelsinteraktionsstudie (DASYNOC CO-PPI Studien) som visar att DASYNOCs upptag i blod efter oral dosering inte påverkas av samtidig administrering av omeprazol, en vanligt föreskriven PPI, medan en signifikant minskning av SPRYCELS upptag (SPRYCEL CO-PPI Studien) observerades med användning av omeprazol.

Xspray har visat i DASYNOC CO-PPI Studien att upptaget i blodet inte påverkades 10 timmar efter intag av omeprazol (107% av avsedd AUC_{0-24h} och 86% av avsedd C_{max}). Emellertid, i SPRYCEL CO-PPI Studien var upptaget av SPRYCEL signifikant reducerat 10 timmar efter intag av omeprazol (endast 12% av den avsedda AUC_{0-24h} och 4% av den avsedda C_{max}). Tidigare studier som stödjer godkännandet av SPRYCEL visade att administrering av en enstaka 100 mg dos av SPRYCEL, 22 timmar efter en 40 mg dos av omeprazol, minskade det genomsnittliga AUC av dasatinib till 57% och det genomsnittliga C_{max} till 58% av de avsedda värdena utan PPI [2].

"Patienter i behov av både SPRYCEL och PPI-behandling, och deras behandlande läkare, måste vara medvetna om att PPI:er reducerar upptaget av SPRYCEL signifikant mer än tidigare känt vilket tydligt introducerar risken för suboptimala behandlingsresultat," sade Per Anderson, verkställande direktör för Xspray. "Vi har nyligen publicerat att KML-patienter, som behandlas samtidigt med TKI och PPI:er, löper en statistiskt signifikant 3,5 gånger ökad risk för dödsfall. De positiva resultaten från CO-PPI-studien belyser DASYNOCs betydande potential att förbättra KML-behandlingen. Just nu finns ingen alternativ dasatinib-produkt tillgänglig som undviker PPI-interaktionen. Vi ser fram emot att ändra detta genom att göra DASYNOC tillgängligt för läkare och patienter nästa år."

Trots att produktinformationen avråder från samadministration av SPRYCEL med PPI:er[2] används PPI:er samtidigt hos nästan hälften av alla KML-patienter som tar TKI:er.[1] SPRYCEL CO-PPI Studien visar att försökspersonerna endast fick 12% av den avsedda dasatinib-doseringen. Detta kan potentiellt öka risken för sjukdomsprogression och död.[1] SPRYCEL

godkändes 2006 av FDA och är den marknadsledande varumärkesprodukten som revolutionerade behandlingen av KML. Dock resulterar den kristallina formuleringen av dasatinib i SPRYCEL i ett lågt, pH-känsligt och mycket varierande upptag som kan äventyra det optimala och förväntade terapeutiska svaret.[3–6] Däremot resulterar DASYNOCs amorfa, icke-kristallina, formulering i högre löslighet, förbättrad upplösning och pH-oberoende biotillgänglighet vilket gör att patienter kan få full nytta av dasatinib-behandling.[7]

Om CO PPI Studierna

DASYNOC CO PPI Studien undersökte blodupptaget av 90 mg oral DASYNOC när den administrerades samtidigt med 40 mg omeprazol hos sexton friska försökspersoner. AUC_{0-24h} och C_{max} för DASYNOC registrerades efter dosering av DASYNOC ensamt på dag 1. På dag 2 till 5 fick deltagarna 40 mg omeprazol en gång dagligen. På dag 6, 10 timmar efter den sista dosen omeprazol, administrerades DASYNOC återigen och AUC_{0-24h} och C_{max} registrerades. Dag 1 tjänade som referensvärde och dag 6 tjänade som det samtidiga experimentella resultatet.[1]

I SPRYCEL CO PPI studien med liknande design som DASYNOC CO PPI Studien undersöktes dess upptag i blodet när den administrerades med samtidig omeprazol hos friska försökspersoner. På dag 1 fick deltagarna 100 mg SPRYCEL och den relativa biotillgängligheten (AUC_{0-24h} och C_{max}) av dasatinib bestämdes som ett referensvärde. På dag 2 till 5 fick deltagarna 40 mg omeprazol en gång dagligen. På dag 6, 10 timmar efter den sista dosen omeprazol, administrerades 100 mg SPRYCEL och AUC_{0-24h} och C_{max} för dasatinib mättes och jämfördes med referensvärdet.

Xspray Investors

Kerstin Hasselgren
CFO Xspray
kerstin.hasselgren@xspray.com
46 70 311 16 83

Referenser

1. Larfors, G. et al. Despite warnings, co#medication with proton pump inhibitors and dasatinib is common in chronic myeloid leukemia, but XS004, a novel oral dasatinib formulation, provides reduced pH#dependence, minimizing undesirable drug–drug interactions. *Eur J Haematol* 111, 644–654 (2023).
2. Bristol Myers Squibb. SRYCEL Prescribing Information. February 2023. Accessed October 31, 2023.
3. Luo, F. R. et al. Dasatinib (BMS-354825) Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Biomarkers in Animal Models Predict Optimal Clinical Exposure. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-1112.
4. Budha, N. R. et al. Drug Absorption Interactions Between Oral Targeted Anticancer Agents and PPIs: Is pH-Dependent Solubility the Achilles Heel of Targeted Therapy? *Clin Pharmacol Ther* 92, 203–213 (2012).
5. Tsume, Y., Takeuchi, S., Matsui, K., Amidon, G. E. & Amidon, G. L. In vitro dissolution methodology, mini-Gastrointestinal Simulator (mGIS), predicts better in vivo dissolution of a weak base drug, dasatinib. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 76, 203–212 (2015).

6. Verheijen, R. B. et al. Practical Recommendations for Therapeutic Drug Monitoring of Kinase Inhibitors in Oncology. Clin Pharmacol Ther 102, 765–776 (2017).
7. Jermain, S. V, Brough, C. & Williams, R. O. Amorphous solid dispersions and nanocrystal technologies for poorly water-soluble drug delivery – An update. Int J Pharm 535, 379–392 (2018).

Xspray Pharma i korthet

Xspray Pharma AB (publ) är ett läkemedelsföretag med många produktkandidater i klinisk utveckling som använder sin innovativa, patenterade HyNap-teknik för att skapa förbättrade versioner av marknadsförda proteinkinashämmare (PKI), det största onkologisegmentet, ofta med höga läkemedelspriser. Företagets mål är att bli marknadsledande inom förbättrade PKI för cancerbehandling. Xspray Pharmas främsta läkemedelskandidat, Dasynoc (XS004-dasatinib), genomgår för närvarande en FDA-granskning. Det är en amorf form av dasatinib, som visar bioekvivalens vid en 30 % lägre dos på grund av en bättre löslighetsprofil. Dess kompatibilitet med protonpumpshämmare (PPI), som ofta förskrivs samtidigt till patienter med kronisk myeloisk leukemi, är en betydande fördel. Xspray Pharma bygger upp en robust produktportfölj, inklusive XS003-nilotinib (en optimerad version av Tassigna®) och XS008-axitinib (en optimerad version av Inlyta®).

Aktierna i Xspray Pharma AB handlas på Nasdaq Stockholm (Nasdaq Stockholm: XSPRAY).
www.xspraypharma.com

Bifogade filer

[Upptag av DASYNOC™ i blodet är oförändrat vid intag med Omeprazol, medan upptaget av SPRYCEL™ är betydligt lägre än tidigare visat](#)