

## Kancera presenterar statistisk analys av data från FRACTAL-studien

Kancera AB (Kancera) har tidigare rapporterat de initiala övergripande resultaten från FRACTAL-studien och presenterar idag statistiska analyser som visar att:

- det primära målet uppfylldes, då resultaten visade att administration med KAND567 var säker och tolerabel i högriskpatienter med ST-höjnings hjärtinfarkt (STEMI),
- det sekundära målet uppfylldes, då resultaten visade signaler på hjärtskyddande effekter,
- dessa signaler på hjärtskyddande effekt är kliniskt relevanta då de är markörer för vanligt förekommande utfallsmått i registreringsgrundande studier.

I december 2023 rapporterade Kancera övergripande resultat från FRACTAL-studien, en explorativ fas IIa, randomiserad, tvåarmad parallellgrupp, placebokontrollerad, dubbelblind, multicenterstudie av KAND567 i högriskpatienter med ST-höjnings hjärtinfarkt (STEMI) som genomgår akut kärlvidgande behandling.

Kancera rapporterade att både det primära målet, att visa säkerhet och tolerabilitet, och det sekundära målet, att påvisa signaler på hjärtskyddande effekter, uppfylldes. De övergripande resultaten som rapporterades baserades på en primäranalysrapport från Newcastle University, Kanceras samarbetspartner i studien. Kancera har därefter fått tillgång till hela studiedatabasen, validerat resultaten och genomfört ytterligare statistiska analyser. Kancera presenterar idag statistiska analyser av de tidigare rapporterade övergripande resultaten, inklusive analyser på subgruppsnivå.

### Primära utfallsmått bekräftar en gynnsam säkerhetsprofil i STEMI patienter

Totalt 71 patienter rekryterades till studien och inkluderades i utvärderingen av de primära utfallsmåtten. 37 patienter randomiserades till KAND567-gruppen och 34 patienter till placebogruppen. Utvärderingen av primära utfallsmått visade att:

- antalet biverkningar i de två grupperna var liknande baserat på statistisk analys: 23 (62 %) i KAND567-gruppen jämfört med 24 (71 %) i placebogruppen,
- antalet allvarliga biverkningar i de två grupperna var liknande baserat på statistisk analys: 12 (32%) i KAND567-gruppen jämfört med 11 (32%) i placebogruppen,
- inga biverkningar eller allvarliga biverkningar bedömdes vara relaterade till administrering av KAND567.

### Sekundära utfallsmått och immunmarkörer bekräftar farmakologisk effekt och stödjer bibehållen immunfunktion

Den applicerade dosen KAND567 resulterade i:

- en effektiv påverkan på fraktalkinsystemet, exempelvis observerad genom:
  - en statistiskt signifikant minskning av CX3CR1, dvs fraktalkin-receptorn, över tid på cellytan på de immunceller som är målet för behandlingen i KAND567-gruppen jämfört med placebogruppen (p-värde som sträcker sig från <0,001-0,02 beroende på tidpunkt).

- en statistiskt signifikant ökning av fritt CX3CL1, dvs fraktalkin-liganden, i blodplasma över tid ( $p < 0,05$ ).
- att nivåer av huvudsakliga undergrupper av vita blodkroppar inte ändrades vid administrering av KAND567, vilket tyder på att den allmänna immunfunktionen bibehålls.

### **Sekundära och explorativa utfallsmått påvisar signaler på hjärtskyddande effekter**

Administrering av KAND567 resulterade i följande numeriska signaler på hjärtskyddande effekter:

#### **Blödningar i hjärtvävnaden (sekundärt utfallsmått)**

För analys av blödningar i hjärtvävnaden bedömdes 29 patienter i KAND567-gruppen och 28 i placebogruppern dag 3 med magnetisk resonanstomografi (MRT), som visade:

- en trend mot minskad frekvens av blödningar i hjärtvävnaden i KAND567-gruppen (N=11; 38%) jämfört med placebogruppern (N=16; 57%),  $p=0,19$ . Nivån av blödningar i hjärtvävnaden i placebogruppern är i nivå med tidigare studier på STEMI-patienter med hög risk<sup>1</sup>.

#### **Infarktstorlek (subgruppsanalys av sekundärt utfallsmått)**

För subgruppsanalys av infarktstorlek hos patienter utan blödningar i hjärtvävnaden analyserades 15 patienter i KAND567-gruppen och 11 i placebogruppern dag 90 med MRT, som visade:

- en större minskning av infarktstorleken hos patienter utan blödningar i hjärtvävnaden jämfört med patienter med blödningar i hjärtvävnaden vid dag 90\*, och att
- att denna minskning hos patienter utan blödningar i hjärtvävnaden var större i KAND567-gruppen ( $p=0,15$ ).

#### **Tromboser i hjärtats vänsterkammare (explorativt utfallsmått)**

För analys av effekter på tromboser i hjärtats vänsterkammare bedömdes 37 patienter i KAND567-gruppen och 34 placebogruppern dag 3 och dag 90 med MRT eller ekokardiografi, som visade:

- en statistiskt säkerställd minskad frekvens av tromboser i hjärtats vänsterkammare i KAND567-gruppen jämfört med placebogruppern (2,7 % respektive 17,6 %,  $p=0,05$ ). Nivån av tromboser i placebogruppern är i linje med tidigare studier på STEMI patienter med hög risk<sup>2</sup>.

Olika antal patienter kvalificerades och olika tidpunkter valdes ut för att uppfylla kraven på korrekt analys av respektive variabel.

\* GAD5-SD (%), Sen gadolinium-förstärkt MRT användes på dag 90 för att jämföra infarktstorleken hos patienter som fick placebo eller KAND567 med en tröskel på 5 standardavvikelse över medelsignalintensiteten från normal hjärtmuskel.

### **Effektsignaler är markörer för utfallsmått som används i registreringsgrundande studier**

Kancera har i tidigare kliniska studier visat säkerhet och tolerabilitet samt farmakologisk påverkan på fraktalkinsystemet i svårt inflammerade patienter. FRACTAL-studien har nu bekräftat dessa resultat hos högriskpatienter med ST-höjnings hjärtinfarkt. Med påvisad farmakologisk effekt, så kallad "*proof-of-mechanism*" i människa, och en bekräftad gynnsam säkerhetsprofil, har Kancera nått en viktig milstolpe, som sammantaget bidrar till en minskad utvecklingsrisk och ökad sannolikhet för framgång på vägen mot marknads godkännande.

Vidare anser Kancera att de signaler på hjärtskyddande effekter som påvisats ökar sannolikheten att utfallsmått i kommande fas IIb/III-studier kan uppfyllas, då FRACTAL-resultaten är helt i linje med väletablerade och integrerade delar av MACE ("Major Adverse Cardiovascular Events")<sup>3</sup>, som är vanligt förekommande utfallsmått i registreringsgrundande studier:

- Minskad frekvens av blödningar i hjärtvävnaden är starkt associerat med, och en oberoende markör för, en lägre risk för hjärtsvikt.
- Minskad frekvens av tromboser i hjärtats vänsterkammare är starkt associerat med en lägre

risk för systemisk emboli, inklusive stroke.

*"Signalerna på hjärtskyddande effekter som påvisats i FRACTAL-studien är mycket uppmuntrande, då de är etablerade markörer för förväntade utfallsmått i kommande fas IIb/III-studier", säger Peter Selin, VD för Kancera AB och fortsätter: "Dödligheten inom 30 dagar respektive ett år har legat på en oförändrad hög nivå de senaste tio åren i denna patientgrupp och uppgår till 7% respektive 11%. Det finns idag ingen behandling som adresserar den bakomliggande hyperinflammationen, som vi tror kan vara orsaken till den här kvarstående höga dödsrisken. Vår läkemedelskandidat har därför potential att bli "first in class" och revolutionera behandlingen av den här patientgruppen. Vi bedömer att resultaten från FRACTAL-studien skapar en väldigt stark grund för den fortsatta utvecklingen av KAND567 inom hjärt-kärlsjukdomar."*

### **Vägen framåt för KAND567 inom hjärt-kärlsjukdomar**

Kancera fortsätter arbetet med att genomföra detaljerade analyser av data från FRACTAL-studien, i syfte att identifiera effektmarkörer som kan användas för att designa kommande registreringsgrundande studier. Ytterligare resultat från dessa aktiviteter planeras att rapporteras under andra kvartalet 2024.

Parallellt med den fortsatta detaljerade analysen av data, initierar Kancera aktiviteter för att driva utvecklingsprogrammet för KAND567 inom hjärt- och kärlsjukdomar framåt, med primärt fokus på de aktiviteter som är på den "kritiska tidslinjen" för start av nästa kliniska studie. Kancera bedömer att det blir en kombinerad fas IIb/III-studie för produktregistrering.

Utifrån tidigare registreringsgrundande studier i samma patientpopulation, förväntar sig Kancera att pris- och regulatoriska myndigheter kommer efterfråga utfallsmått inriktade på överlevnad. Som beskrivits ovan mäts detta vanligtvis genom uppföljning av MACE-mått. Kanceras preliminära primära utfallsmått i en kommande registreringsstudie är därför definierat som en sammansatt uppföljning av kardiovaskulär död, hjärtsvikt, icke-fatal hjärtinfarkt och stroke, mätt som relativ och absolut riskreduktion jämfört med placebo.

### **Om FRACTAL studien**

FRACTAL-studien är en explorativ klinisk fas IIa-studie i vilken Kanceras fraktalkinblockerande läkemedelskandidat KAND567 adderas till standardbehandlingen av hög-risk STEMI-patienter som genomgår kärldiggningsingrepp, inklusive behandling med heparin, glycoprotein IIb/IIIa hämmare och dubbel trombocyt-hämning.

Studien, som är en tvåarmad, dubbelblind och placebokontrollerad studie, genomfördes på två sjukhus: Freeman Hospital i Newcastle och James Cook University Hospital i Middlesbrough. Huvudprövare för studien var professor Ioakim Spyridopoulos, professor i kardiologi och kardiovaskulär gerontologi, Newcastle University och sponsor var Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust.

Deltagarna randomiserades (1:1) till intravenös infusion av KAND567 i 6 timmar, följt av en överbryggande dos på upp till 200 mg KAND567 oralt efter infusionen, följt av 8 doser på 200 mg av KAND567 med 8 timmars mellanrum, eller matchande placebo-behandlingar.

Alla deltagare som fick någon dos av KAND567 eller placebo, och för vilka data efter dos finns tillgängliga, inkluderades i datasetet för säkerhetsanalys. Alla deltagare som fick någon dos av KAND567 behandlades som om de tillhörde den aktiva armen. Av de totalt 71 rekryterade patienterna randomiserades 36 och 35 patienter till respektive KAND567-gruppen och placebogruppen.

Det primära målet var att utvärdera säkerhet och tolerabilitet för KAND567, baserat på antalet incidenter, allvarliga incidenter och misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar, kumulativt för varje arm från inklusion i studien till dag 90, samt förändring av laboratorieparametrar relaterade till säkerhetsvariabler. Det sekundära målet var att utvärdera signaler på hjärtskyddande effekter, vilket har utvärderats genom en rad inflammatoriska biomarkörer och magnetisk resonanstomografi (MRT) markörer.

## För ytterligare information

Se VD Peter Selin och CSO Thomas Olins presentation av resultaten från FRACTAL studien som finns tillgänglig på bolagets hemsida: [www.kancera.com/investerare/presentationer/](http://www.kancera.com/investerare/presentationer/)

eller **kontakta:**

Peter Selin

VD, Kancera AB

Telefon: 08-5012 60 80

## Om Kancera AB (publ)

Kancera AB utvecklar en ny klass av läkemedel mot inflammation och cancer, med fokus på att utveckla läkemedelskandidater som med precision styr immun- och cancerceller genom det s.k. fraktalkinsystemet. Aktien handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market. FNCA Sweden AB är bolagets Certified Adviser.

## Referenser

1. Impact of Intramyocardial Hemorrhage on Clinical Outcomes in ST-Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis  
<https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100444>
2. Left Ventricular Thrombus Following Myocardial Infarction: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol 2022;79:1010-1022.
3. FDA background document. Endocrinologic and Metabolic drugs Advisory committee meeting. October 24-25, 2018.
- Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. March 9m 2021.