

SynAct Pharma meddelar utfall av den oberoende granskningen av den kliniska 4 veckors-studien RESOLVE fas 2a i reumatoid artrit

I november 2023 rapporterade SynAct Pharma att under utvärderingen av data från del A av RESOLVE-studien, som var en fyra veckor lång studie för att bestämma dosintervall för resomelagon (AP1189) i patienter med reumatoid artrit med otillräckligt svar på metotrexatbehandling (MTX), hade problem upptäckts som behövde utvärderas ytterligare och att en oberoende tredjepartsgranskning av studien skulle inledas.

Den oberoende granskningen har visat att säkerhetsdata från alla kliniker bör ingå i produktsäkerhetsbasen och att data avseende effekt och läkemedelsexponering kan användas för ytterligare bedömning, med undantag för data från en klinik där data om effekt och läkemedelsexponering bör uteslutas.

Analyserna av studien identifierade en hög grad av heterogenitet i den rekryterade patientgruppen. Två tredjedelar av patienterna hade behandlats med MTX i mer än ett år vid tidpunkten för rekryteringen, där de flesta patienterna hade behandlats i mer än två år. Endast fem av de rekryterade patienterna hade en sjukdomshistoria där MTX-behandling inletts inom 6 månader efter RA-diagnos. Dessutom stödde inte den rapporterade sjukdomshistorien behandling med maximal tolerabel dos MTX hos en liten andel av de rekryterade patienterna. Totalt ingick 125 patienter, varav 107 slutförde Resolve del A enligt protokollet med dagliga doser av placebo, 60 mg, 80 mg eller 100 mg resomelagon under 4 veckor i tillägg till en stabil dos av metotrexat.

Eftersom effektdata från en klinik måste exkluderas från effektanalyserna inväntar SynAct slutliga effektbedömningar från kontraktsforskningsorganisationen (CRO) med kliniken borttagen från beräkningarna. Studien visade dock en mycket hög placeboeffekt med ACR20, det primära effektmåttet, som nådde cirka 50 % efter en månad och med lägre uppnådda siffror i de tre aktiva grupperna.

Resomelagon fortsatte att vara generellt sett säkert och tolererades väl jämfört med placebo. En allvarlig biverkning (SAE) rapporterades i studien hos en placebobehandlad patient som lades in på sjukhus på grund av svårt förvärrad ledvärk. Det totala antalet rapporterade behandlingsrelaterade biverkningar (TEAE) var 56 av de 125 rekryterade patienterna med 16 i placebogruppen och 10, 12 och 18 i resomelagongrupperna 60 mg, 80 mg respektive 100 mg.

"Nuvarande internationella behandlingsriktlinjer (ACR 2021; EULAR 2022) rekommenderar att man implementerar andra linjens behandling hos patienter som har ofullständig respons på MTX efter 3 till 6 månaders behandling. Majoriteten av patienterna i Resolve del A passade inte in i denna behandlingsstrategi, utan var mer kroniska patienter som i många fall behandlats i årtal på ett icke-optimala sätt, vilket sannolikt förklarar den höga placeboeffekten som rapporterades", säger Thomas Jonassen, CSO för Synact Pharma.

"Vi vet från EXPAND-studien att behandling med resomelagon bör sättas in hos patienter med tecken på systemisk inflammation som företrädesvis befinner sig tidigt i sitt sjukdomsförlopp. EXPAND-studien visade också tydligt att behandlingseffekten i den relevanta patientgruppen utvecklades under hela den 12 veckor långa behandlingsperioden. Avsaknaden av behandlingseffekt av substansen i den aktuella studien är därför sannolikt påverkad av heterogeniteten i den rekryterade patientgruppen och den korta behandlingsperioden", fortsätter Thomas Jonassen.

Eftersom RESOLVE del A inte kunde identifiera de doser av resomelagon som skulle användas i del B av RESOLVE-studien, en 12-veckors fas 2b-studie i DMARD-IR-patienter, kommer fas 2b-utvecklingen av resomelagon i DMARD-IR-patienter att skjutas upp tills resomelagon har testats i relevanta patienter, dvs ha testats som ett 12-veckors alternativ för andra linjens behandling av patienter med RA som inte svarat fullständigt på första linjens behandling med MTX, primär DMARD-IR.

Företaget för diskussioner med den CRO som genomförde RESOLVE del A-studien som en fullservice CRO i syfte att få studien vederbörligen rapporterad och projektet tillbaka på rätt spår på effektivast möjliga sätt.

För ytterligare information, vänligen kontakta:

Torbjörn Bjerke, VD
Telefon: +46 70 205 58 40
E-post: tbje@synactpharma.com

Thomas Jonassen, CSO
Telefon: +45 40 15 66 69
E-post: tj@synactpharma.com

Om SynAct Pharma AB

SynAct Pharma AB (Nasdaq Stockholm: SYNACT) är ett bioteknikbolag i klinisk fas med fokus på upplösning 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 för att hjälpa patienter att uppnå immunbalans och övervinna sin inflammation. För mer information: www.synactpharma.com.

Denna information är sådan information som SynAct Pharma är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersoners försorg, för offentliggörande den 2024-03-10 20:45 CET.

Bifogade filer

[SynAct Pharma meddelar utfall av den oberoende granskningen av den kliniska 4 veckors-studien RESOLVE fas 2a i reumatoid artrit](#)