

PRESSMEDDELANDE

PledPharma AB (publ)

Designen av den registreringsgrundande fas IIb/III-studien med Aladote® finaliserad efter genomförda interaktioner med FDA, EMA och MHRA

Stockholm, Sverige, 14 oktober 2020. PledPharma AB (publ) (STO: PLED) tillkännagav idag att efter interaktioner under Q2-Q3 2020 med amerikanska Food and Drug Administration (FDA), europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) i Storbritannien har företaget finaliserat studiedesignen för den registreringsgrundande fas IIb/III-studien med Aladote®, en läkemedelskandidat som är avsedd att förebygga leverskador i samband med paracetamolförgiftning. Ansökan om marknadsgodkännande för försäljning i USA, EU och Storbritannien planeras under 2023 efter avslutad studie.

Aladote är en "first-in-class" läkemedelskandidat som utvecklas för att förebygga leverskador orsakade av överdosering av paracetamol hos patienter som anländer sent på sjukhus för vilken den nuvarande tillgängliga behandlingen, N-acetylcystein (NAC), inte är effektiv. Aladote har beviljats sällskapsstatus (*Orphan Drug Designation*, ODD) i USA och är berättigad till en ODD i EU efter Brexit, för vilken en ansökan är under bearbetning. En *proof of principle*-studie har framgångsrikt slutförts med Aladote, som fastställer säkerhet och tolerabilitet och ger en indikation på att Aladote skulle kunna minska leverskador. Interaktioner med FDA, EMA och MHRA under Q2-Q3 2020 har fokuserat på att slutföra studiespecifika detaljer för att möjliggöra initiering av fas IIb/III-studien.

Designen av fas IIb/III-studien med Aladote

Fas IIb/III-studien riktar sig till patienter med förhöjd risk för leverskada som anländer sent till sjukhus, mer än 8 timmar efter en överdos av paracetamol, för vilka den nuvarande tillgängliga behandlingen, NAC, inte är effektiv. Studien består av två delar med en interimanalys däremellan, vilken utförs av en oberoende *Drug Safety Monitoring Board* (DSMB). I den första delen av studien randomiseras 45 patienter per behandlingsarm (eller 50% av det planerade antalet patienter per behandlingsarm) till en av tre behandlingsarmar: Aladote 5 µmol/kg; Aladote 2 µmol/kg eller placebo, som tillägg till 21-timmars behandlingen med NAC. Vid interimanalysen kommer tre saker att utföras. Först kommer en fullitetssanalys att genomföras för att stoppa studien i förtid om det inte finns tillräckligt med stöd för en möjlig effekt av Aladote. För den andra kommer en av de två Aladote-doserna att väljas för den andra delen av studien. För den tredje utförs en ny beräkning av studiestorleken för den andra delen av studien för att säkerställa att studien har tillräcklig statistisk power för att visa en behandlingseffekt av Aladote.

I den andra delen av studien randomiseras patienterna till den valda Aladote-dosen eller placebo som tillägg till 21-timmarsbehandlingen med NAC. När den andra delen har slutförts kommer data från båda delarna av studien att kombineras i den primära effektanalysen. Det primära effektmåttet mäter förebyggande av leverskada som en sammansatt variabel av ALT och INR efter avslutad 21-timmars behandlingsperiod och efterliknar det kliniska kriteriet som används för patientutskrivning från sjukhus. Säkerhetsutvärderingen kommer att innefatta data insamlade både under och efter sjukhusvistelsen. Den totala planerade studiestorleken är 225 patienter, vilka kommer inkluderas i studien i USA, Storbritannien och i minst ett EU-land. Inklusion av den första patienten är planerad till första halvan av 2021 förutsatt att kliniska prövningstillstånd för studien erhålls och inga oväntade komplikationer inträffar som resultat av COVID 19.

"Vi är mycket glada över att ha avslutat interaktionerna med FDA, EMA och MHRA om utformningen av den registreringsgrundande fas IIb/III-studien med Aladote och ser fram emot att inleda studien. Vårt nära samarbete om studiedesignen med de tänkta internationella prövningsledarna, Dr. James Dear, Edinburgh University, Storbritannien och Dr. Richard Dart, Rocky Mountain Poison & Drug Safety, USA har varit en viktig framgångsfaktor. Vidare är det betryggande att bekräfta att ingen av de regulatoriska myndigheterna tar upp några särskilda hinder för Aladotes fortsatta utveckling på grund av de biverkningar som observerades under POLAR-programmet med PledOx tidigare i år. Vi är fullt fokuserade på den fortsatta utvecklingen av Aladote och tror att Aladote har potential att bli det första godkända läkemedlet för patienter som överdoserat paracetamol och för vilka NAC inte är tillräckligt effektivt", säger PledPharmas VD Nicklas Westerholm.



För ytterligare information, vänligen kontakta:

Nicklas Westerholm, VD PledPharma

Tel. +46 (0)73 354 20 62

nicklas.westerholm@pledpharma.se

Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2020-10-14, 08:00 CET

Om PledPharma

PledPharma är ett läkemedelsutvecklingsbolag med en unik och integrerad läkemedelsutvecklingskompetens som fokuserar på att förbättra behandlingen av allvarliga sjukdomstillstånd med stort medicinskt behov. **Aladote®** är en "first-in-class" läkemedelskandidat som utvecklas för att minska akuta leverskador till följd av paracetamolförgiftning. En proof of principle-studie har framgångsrikt avslutats och utformningen av en registreringsgrundade fas II/III-studie med syfte att ansöka om marknadsgodkännande i USA och EU håller på att färdigställas genom diskussioner med ansvariga myndigheter. Aladote har beviljats sär-läkemedelsstatus i USA. Fas III programmet POLAR med läkemedelskandidaten **PledOx®** avbröts under andra kvartalet 2020 i förtid. Resultat från POLAR programmet förväntas meddelas under fjärde kvartalet 2020 och kommer att ligga till grund för huruvida fortsatt utveckling av PledOx är motiverad, vilket i så fall planeras genom strategiska partnerskap. PledPharma (STO: PLED) är noterad på Nasdaq Stockholms huvudlista (STO:PLED), sedan 31 oktober 2019. För mer information, se www.pledpharma.se

Om Aladote

Aladote® är en "first-in-class" läkemedelskandidat som utvecklas för att förebygga akuta leverskador till följd av paracetamolförgiftning. Aladote® har i relevanta prekliniska studier visat god effekt även i det tidsfönster där behandling med N-acetylcystein (NAC) inte längre fungerar tillfredsställande (>8 timmar). En proof of principle studie i patienter med paracetamolförgiftning för att förebygga akuta leverskador har framgångsrikt slutförts. Studieresultaten visade att Aladote® är säkert och tolerabelt när det ges tillsammans med NAC. Resultaten indikerar också att Aladote® kan minska akuta leverskador i den aktuella patientpopulationen. Aladote® har beviljats sär-läkemedelsstatus (*Orphan Drug Designation*, ODD) i USA och är berättigad till en ODD i EU efter Brexit, för vilken en ansökan är under bearbetning.

Paracetamol är ett av det mest använda läkemedlet i världen vid behandling av feber och smärttillstånd, men samtidigt ett av de läkemedel som oftast överdoseras – avsiktligt eller oavsiktligt. Avsiktlig överdosering av paracetamol är en av de vanligaste metoderna vid självmordsförsök. När alltför stora mängder paracetamol bryts ner i levern, bildas den skadliga metaboliten NAPQI, som kan orsaka akut leverskada. Den befintliga behandlingen vid överdosering (NAC) är som effektivast om den ges inom åtta timmar efter intag av paracetamol. För patienter som anländer till sjukhus senare än så finns idag inget välfungerande behandlingsalternativ.