

## Positiva resultat med fostrox + lenvatinib publicerade i Clinical Cancer Research

**Stockholm — Medivir AB (Nasdaq Stockholm: MVIR), ett läkemedelsbolag med fokus på utveckling av innovativa behandlingar inom områden med stora medicinska behov,** meddelar idag att resultaten från fas 1b/2a-studien av fostrox i kombination med lenvatinib hos patienter med avancerad levercancer har publicerats i Clinical Cancer Research ("CCR"), en expertgranskad tidskrift utgiven av American Association for Cancer Research med inriktning på translationell och klinisk onkologisk forskning, en av de mest citerade tidskrifterna inom onkologi (online first doi: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/doi/10.1158/1078-0432.CCR-26-0273>). Artikeln har titeln "A phase 1b/2a study of fostrox in combination with lenvatinib as second line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma", med Chon H J och Heo J et al. som förstaförfattare.

Fostrox har utvecklats som en prodrug som utnyttjar förstapassagemetabolismen för att maximera exponeringen av fostrox i levertumören samtidigt som systemiska biverkningar minimeras. Den publicerade studien utvärderade säkerhet och preliminär effekt av fostrox i kombination med lenvatinib som en ny kombinationsbehandling för patienter med avancerad levercancer. Resultaten visade lovande effekt och tolerabilitet hos patienter som tidigare behandlats med immunterapi i första linjen, vilket stödjer fortsatt utveckling vid andra linjens avancerad levercancer.

- "Avancerad primär levercancer (HCC) har en särskilt dålig prognos, och incidensen av levercancer förväntas öka dramatiskt, vilket tillskrivs livsstilsfaktorer såsom fetma och metabol ('fettlever-') leversjukdom. Trots framstegen i utvecklingen av nya förstalinjebehandlingar med immunterapikombinationer finns det fortfarande begränsade alternativ vid andra linjen efter immunterapi. Det akuta behovet av behandlingsalternativ i andra linjen blev ännu tydligare vid ASCO-kongressen där IMbrave 251-studien inte uppnådde sitt primära effektmått. Fostrox, med sin leverriktade verkningsmekanism, har i denna kombinationsstudie med lenvatinib visat sig vara säker och tolerabel med preliminär effekt utan negativ påverkan på leverfunktionen, vilket indikerar förbättrade resultat jämfört med tidigare studier vid andra linjens avancerad levercancer, en patientgrupp där standardbehandling saknas", säger professor Jeff Evans, University of Glasgow, en av prövarna i studien och sisteförfattare till publikationen i CCR.

Studieresultaten bekräftade att fostrox hade en leverriktad distribution som ger tumörsektiv DNA-skada. Säkerhetsprofilen var i linje med förväntningarna för båda läkemedlen och majoriteten av patienterna (71 %) krävde ingen dosjustering för att kunna fortsätta behandlingen. Fostrox-relaterade biverkningar var huvudsakligen övergående, och dosreduktion respektive avbrytande av fostrox-behandling förekom hos endast 29 % respektive 5 % av patienterna. Kombinationen gav tumörkontroll utan försämring av leverfunktionen, vilket är viktigt i denna patientgrupp med underliggande leversjukdom. Den kliniska effekten, mätt som ORR (objektiv respons), DCR (sjukdomskontroll), TTP (tid till progression), PFS (progressionsfri överlevnad) och OS (total överlevnad), visade på bättre effekt än vad som historiskt rapporterats för lenvatinib som monoterapi eller andra kinashämmare.

- "Vid primär levercancer är det avgörande att maximera antitumöreffekten lokalt i levern, eftersom kombinationen av tumörbörda och underliggande leversjukdom ökar risken för leversvikt. Fostrox har utformats med denna utmaning i åtanke och studieresultaten bekräftar en leverriktad distribution där fostrox inducerar DNA-skada selektivt i tumörceller, för att säkerställa optimal effekt och säkerhet. Denna riktade verkningsmekanism är unik för fostrox och möjliggör för patienter att kvarstå på behandling under lång tid utan försämring av leverfunktionen eller oacceptabla biverkningar. Resultaten från fas 1b/2a-studien stärker vår tilltro till fostrox som ett potentiellt behandlingsalternativ för patienter med avancerad levercancer. En prövarinitierad randomiserad fas 2-studie med fostrox plus lenvatinib jämfört med lenvatinib som monoterapi, ledd av professor Hong Jae Chon tillsammans med Korean Cancer Study Group, pågår för närvarande i Korea och vi ser med stor förväntan fram emot resultaten", säger Dr Pia Baumann, CMO på Medivir.

För ytterligare information, kontakta:

Jens Lindberg, VD, Medivir AB

Telefon: 08-546 831 00

E-post: jens.lindberg@medivir.com

### **Om Medivir**

Medivir utvecklar innovativa terapier med fokus på områden med stort ouppfyllt medicinskt behov. Dess läkemedelskandidater fokuserar på indikationer där nuvarande behandlingsalternativ är begränsade eller obefintliga, vilket erbjuder potential att ge meningsfulla förbättringar för patienterna. Medivirs två ledande program är fostrox, en leverriktad kemoterapi som är utformad för att selektivt rikta in sig på levercancerceller samtidigt som eventuella biverkningar minimeras, och MIV-711, som syftar till behandling av Osteogenesis Imperfecta (medfödd benskörhet). Båda kandidaterna har blockbusterpotential och representerar betydande möjligheter till värdeskapande för Medivirs aktieägare och drabbade patienter. Samarbeten och partnerskap spelar en nyckelroll i Medivirs affärsmodell, där läkemedelsutveckling sker antingen i egen regi eller i partnerskap. Medivir (Nasdaq Stockholm: MVIR) är noterad på Nasdaq Stockholms lista för små bolag. Mer information finns på [www.medivir.se](http://www.medivir.se)

### **Om primär levercancer**

Primär levercancer är den tredje vanligaste orsaken till cancerrelaterade dödsfall i världen. Hepatocellulär cancer (HCC) är den vanligaste formen och den snabbast växande cancerformen i USA. Trots att existerande behandlingar för HCC kan förlänga patienternas liv är behandlingseffekten ofta otillräcklig och dödligheten ligger kvar på en hög nivå. Varje år diagnosticeras ca 860 000 patienter med primär levercancer globalt och den nuvarande femårsöverlevnaden är under 20 % [2], [3], [4]. HCC är en heterogen sjukdom med olika etiologier och utan specifika mutationer som observerats i många andra cancerformer. Detta har bidragit till bristen på framgång för molekyllärt riktade substanser i HCC. Bristen på övergripande nytta med nuvarande terapier, tillsammans med den generellt dåliga prognosen för patienter med medellångt och långt framskriden HCC resulterar i ett stort otillfredsställt medicinskt behov.

### **Om fostrox**

Fostrox är en leverriktad hämmare av DNA-replikation som levererar den celldödande substansen selektivt till tumören samtidigt som den skadliga effekten på normala celler minimeras. Detta uppnås genom att koppla en kemoterapi (troxacitabin) till en prodrug-svans. Utformningen gör det möjligt för fostrox att administreras oralt och färdas inaktiv till levern där aktivering och frisättning sker lokalt i levern. Med denna unika mekanism har fostrox potential att bli det första leverriktade, oralt administrerade läkemedlet som kan hjälpa patienter med primär levercancer och levermetastaser från andra cancertyper. En fas 1a/1b fostrox monoterapistudie har tidigare genomförts som bekräftade klinisk proof-of-concept. En fas 1b/2a studie med med fostrox i kombination med Lenvima vid avancerad HCC avslutades i november 2024, där data visade på uppmuntrande anti-cancereffekt och en god säkerhets- och tolerabilitetsprofil [1].