

CINCLUS PHARMA MEDDELAR POSITIVA TOPLINE-RESULTAT FRÅN FAS II EGERD-STUDIEN LEED

Cinclus Pharma Holding AB (publ) ("Cinclus Pharma"), ett läkemedelsbolag fokuserat på utvecklingen av en ny behandling för gastroesofageal refluxsjukdom ("GERD"), meddelar idag positiva topline-resultat från bolagets fas II-studie, LEED, avseende bolagets ledande läkemedelskandidat linaprazan glurate som utvecklas för behandling av måttlig till svår erosiv GERD ("eGERD").

Studiens primära mål är att stödja valet av dos av *linaprazan glurate* för fas III-studier, genom central bedömning av fyra veckors endoskopisk läkning av eGERD, med säkerhet och tolerabilitet som sekundära mål. Studiedesignen inkluderade fyra dosnivåer av linaprazan glurate och en dos av den aktiva jämförelsesubstansen lansoprazol, en protonpumpshämmare ("PPI"). Patienterna delades in i två separata kohorter, en kohort med patienter med måttlig till svår eGERD, definierad som LA-grad[1] C/D, och en kohort med patienter med mildare eGERD, LA-grad A/B, med en historia av tidigare otillräcklig PPI-behandling.

Resultat

- För patienter med måttlig till svår eGERD, LA-gradering C/D, var den högsta läkningsgraden efter fyra veckor för en dosgrupp med linaprazan glurate 89%, jämfört med 38% i gruppen som behandlades med lansoprazol.
- Även om studien inte var designad för att visa signifikans mot jämförelsesubstansen lansoprazol, var läkningsgraden för alla C/D-patienter som behandlades med linaprazan glurate signifikant högre än för lansoprazol i en *post-hoc*-analys (Fishers exakta test, genomsnittligt harmoniskt p-värde= 0,0404).
- För alla patienter som behandlades med linaprazan glurate var den genomsnittliga läkningsgraden 80%, jämfört med 69% i gruppen som behandlades med lansoprazol.
- För patienter med mildare eGERD, LA-gradering A/B, var den högsta läkningsgraden efter fyra veckor för en dosgrupp med linaprazan glurate 91%, jämfört med 81% i gruppen som behandlades med lansoprazol.
- Linaprazan glurate tolererades i allmänhet väl och säkerhetsdatan var jämförbar med lansoprazols. Den mest rapporterade biverkningen var covid-19, som inträffade hos 4% av den totala studiepopulationen.

"Att leverera denna högre läkningsgrad, 89% mot 38%, i kombination med en bra säkerhetsprofil, för vår primära patientpopulation, patienter med måttlig till svår eGERD, redan efter fyra veckor, jämfört med lansoprazol är en stor bedrift, speciellt för en marknad där de flesta patienterna beräknas läka på åtta veckor. Resultaten från LEED-studien ger oss självförtroende i planeringen av det kommande fas III-programmet och är ett viktigt steg mot att driva ett paradigmskifte i behandlingen av magsyrarelaterade sjukdomar", säger Christer Ahlberg, vd för Cinclus Pharma.

Tillsammans med farmakokinetiska och farmakodynamiska data kommer studiens gynnsamma säkerhetsdata och dosresponsmönstret i patientgruppen med måttlig till svår eGERD att ge en robust datagrund för valet av optimal dos i kommande registreringsgrundande fas III-program som förväntas påbörjas hösten 2023.

Om Linaprazan glurate Erosive Esophagitis Dose ranging (LEED) study

LEED-studien genomfördes i USA och Europa på patienter med erosiv esofagit (eGERD). Patienterna delades in i två kohorter, en med patienter med måttlig till svår eGERD (LA-gradering C/D) och en med patienter med mildare eGERD (LA-gradering A/B) som tidigare fått otillräcklig PPI-behandling.

Studiens primära mål var att stödja valet av dos av linaprazan glurate för fas III-programmet i eGERD genom central bedömning av läkning av erosiv esofagit efter fyra veckors behandling. Provstorleken, det vill säga antalet patienter som behövdes för att studera dosrelaterad effekt, baserades på patientkohorten med måttlig till svår eGERD.

Efter initial endoskopi och andra screeningprocedurer randomiserades 248 patienter i en av fem behandlingsgrupper i lika andelar, som fick antingen fyra veckors behandling med linaprazan glurate i fyra dosnivåer eller lansoprazol i fyra veckor i godkänd standarddos för eGERD-läkning. Därefter gjordes en endoskopisk utvärdering av läkning definierad som ingen erosion på esofagus, dvs. inga frätskador på matstrupens slemhinna.

Efter den endoskopiska utvärderingen fick alla patientgrupper lansoprazol under fyra veckor i en underhållsfas enligt begäran av behöriga myndigheter. På begäran av behöriga myndigheter gjordes en retrospektiv central granskning av de endoskopiska fynden och 162 patienter var tillgängliga för utvärdering av studiens primära mål. Alla 248 patienter som inkluderades i studien inkluderades i säkerhetsanalysen.

[1] Los Angeles-klassificeringen av GERD.

För ytterligare information, vänligen kontakta:

Christer Ahlberg, vd
Tel: +46 70 675 33 30
e-mail: christer.ahlberg@cincluspharma.com

Charlotte Stjerngren, IR
Tel: +46 70 876 87 87
e-mail: charlotte.stjerngren@cincluspharma.com

Om linaprazan glurate

Linaprazan glurate är en prodrog av P-CAB linaprazan, den huvudsakliga och aktiva metaboliten, som ursprungligen utvecklades av AstraZeneca. Linaprazan har utvärderats i 23 fas I- och två fas II-studier som exponerade totalt cirka 2 600 försökspersoner för linaprazan. Linaprazan glurate utvecklas för behandling av måttlig till svår gastroesofageal refluxsjukdom (GERD). Linaprazan glurate har potential att läka skador på matstrupens slemhinna och lindra GERD-symtom mer effektivt än nuvarande farmaceutiska behandlingar inklusive protonpumpshämmare. Den fördelaktiga säkerheten, effekten och de farmakokinetiska egenskaperna hos linaprazan glurate dokumenterades i en fas II-studie som genomfördes 2022.

Om GERD

Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) är en matsmältningssjukdom som påverkar den nedre esofagussfinktern (LES), muskelringen mellan matstrupen och magsäcken, vilket orsakar ett returflöde av maginnehåll in i matstrupen. Detta leder till frätskador, sura uppstötningar och halsbränna. Cirka 133 miljoner människor av den vuxna befolkningen i USA och EU-30 lider av refluxsjukdom. Den globala marknaden för sura uppstötningar domineras av protonpumpshämmare (PPI). Mer än 20% av alla GERD-patienter tar protonpumpshämmare off-label två gånger dagligen för att mildra den ofullständiga symtomlindringen eller kompletterar sin behandling med receptfria medel. Många patienter har besvärande symptom trots hög frekvens av off-label-förskrivning med höga doser av protonpumpshämmare, vilket indikerar ett tydligt behov av bättre läkemedel för att behandla GERD.

Om Cinclus Pharma

Cinclus Pharma Holding AB (publ) är ett läkemedelsbolag i klinisk fas som utvecklar en liten molekyl för behandling av magsyrarelaterade sjukdomar och sjukdomar i övre mag-tarmkanalen. Bolagets ledande läkemedelskandidat linaprazan glurate representerar en ny läkemedelsklass kaliumkompetitiva syrablockerare (Potassium Competitive Acid Blocker, P-CAB), och är en snabbverkande regulator av intragastrisk pH genom en annan verkningsmekanism än protonpumpshämmare (PPI). För mer information, besök www.cincluspharma.com.

Bifogade filer

Cinclus Pharma meddelar positiva topline-resultat från fas II eGERD-studien LEED