

Resultat från POP studien stödjer fortsatt utveckling av Aladote® som en ny behandling för att minska leverskador till följd av paracetamolförgiftning

Stockholm, 26 mars 2019. PledPharma AB (publ) presenterar idag mer data from Proof of Principle (POP) studien. Andelen patienter i behov av ytterligare NAC behandling efter den planerade 12 timmars NAC behandlingen var 50% i NAC gruppen och 11% i NAC+Aladote® grupperna.

Den vetenskapliga principen, såväl som de kliniska resultaten från den genomförda POP studien, indikerar att Aladote® i kombination med NAC har potential att reducera leverskadorna för patienter med paracetamol överdos. Sammanfattning av POP studiens resultat:

- Aladote® är säkert och tolerabelt när det ges tillsammans med NAC till följd av paracetamolförgiftning
- Aladote® behandling kan potentiellt reducera paracetamol-inducerad leverskada
- Biomarkörer för leverskada:
 - Alla patienter behandlade med endast NAC hade en ökning av båda isoformerna av K18, som korrelerar med levercelldöd
 - K18 (patienter med minskade nivåer från start av behandling till 20 timmar: n (%)): Endast NAC: 0 (0%); NAC+Aladote: 6 (33%)
 - CCK18 (patienter med minskade nivåer från start av behandling till 20 timmar: n (%)): Endast NAC: 0 (0%); NAC+Aladote: 7 (39%)
 - miR-122 (patienter med minskade nivåer från start av behandling till 20 timmar: n (%)): Endast NAC: 2 (33%); NAC+Aladote: 11 (61%)
- Patienter i behov av ytterligare NAC behandling efter den planerade 12 timmars NAC behandlingen, n (%): NAC alone: 3 (50%); NAC+Aladote: 2 (11%)

PledPharma avser att diskutera den fortsatta utvecklingen framåt för Aladote® med regulatoriska myndigheter.

Dr James Dear, prövningsledare, kommer att presentera resultaten på PledPharmas kapitalmarknadsdag. Dr Dear, en internationellt ledande expert inom behandling av paracetamolförgiftning, har varit prövningsledare för POP studien som genomfördes vid Royal Infirmary of Edinburgh och The Queen's Medical Research Institute, University of Edinburgh.

"Vi är mycket glada att se effekter på kliniskt relevanta markörer i termer av minskat behov av fortsatt NAC i patienter behandlade med Aladote®, vilket har potentialen att minska sjukhusvistelsen för dessa patienter. Efter dessa resultat och nyligen beviljad säriläkemedelsstatus ser vi fram emot den fortsatta utvecklingen av Aladote®." säger Nicklas Westerholm, vd, PledPharma AB.

Kontakter

Nicklas Westerholm, Verkställande direktör
Tel. 073 354 20 62
nicklas.westerholm@pledpharma.se

Yilmaz Mahshid, Finansdirektör
Tel. 072 231 68 00
yilmaz.mahshid@pledpharma.se

Om Aladote®

Aladote® är en "first-in-class" läkemedelskandidat som utvecklas för att minska 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 akut leversvikt har framgångsrikt slutförts. Aladote® har beviljats sär-läkemedelsstatus i USA. 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 leversvikt. 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 väl fungerande behandlingsalternativ.

Om biomarkörer

Keratin-18 (K18)

Vid överdosering av paracetamol frisätts fullängds-versionen av K18 (FLK18) genom nekrotisk celldöd. En kortare, kaspas-kluven form av K18 (CCK18) frisätts efter cellapoptos (programmerad celldöd). Båda formerna av K18, uppmätta i det första provet vid ankomst till sjukhus efter överdosering av paracetamol, korrelerar med den högsta uppmätta ALT-aktiviteten under sjukhusvistelsen. Fullängds-K18 kan särskilja patienter med och utan akut leverskada i ett tidigt skede, där ALT-aktiviteten fortfarande är normal. Detta är förenligt med att nekros är mer framträdande än apoptos i patofysiologin vid paracetamolinducerad akut leverskada.

Referenser: JW Dear et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2018; 3: 104-13; ADB Vliegenthart et al. Br J Clin Pharmacol. 2015; 80: 351-362.

microRNA-122 (miR-122)

miR-122 är en biomarkör som är specifik för leverskada och fullständigt translationell mellan in vitro-modeller, in vivo-modeller och människor. miR-122 är en tidig markör för akut leverskada som förutspår en ökning av ALT-aktiviteten efter överdosering av paracetamol. När miR-122 mättes under sjukhusvård efter överdosering av paracetamol hos patienter som krävde efterföljande NAC-terapi, var den cirkulerande miR-122-koncentrationen signifikant korrelerad

med den högsta ALT-aktivitet som uppmättes under sjukhusvistelsen. miR-122 var signifikant högre hos de patienter som utvecklade efterföljande akut leverskada. miR-122 kan med precision separera patienter med och utan akut leverskada i ett tidigt skede, då ALT-aktiviteten fortfarande är normal. Detta överensstämmer med att miR-122 har ökad känslighet och specificitet i detta sammanhang.

Referenser: JW Dear et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2018; 3: 104-13; ADB Vliegenthart et al. Br J Clin Pharmacol. 2015; 80: 351-362.

Om oss

PledPharma är ett innovativt, unikt och integrerat läkemedelsutvecklingsbolag, fokuserad på att förbättra behandlingen av handikappande och livshotande sjukdomstillstånd. Bolagets längst framskridna projekt PledOx® utvecklas för att minska nervskador i samband med cellgiftsbehandling. Ett globalt fas III-program pågår. Aladote® utvecklas för att minska risken för akut leverskada i samband med paracetamolförgiftning. En proof-of-principle studie i patienter med paracetamolförgiftning har framgångsrikt genomförts och utgör nu grunden för den fortsatta utvecklingen. PledPharma (STO:PLED) är listat på Nasdaq First North. Erik Penser Bank är Certified Adviser (tfn 08-463 83 00, certifiedadviser@penser.se). För mer information, se www.pledpharma.se.

Bifogade filer

[Resultat från POP studien stödjer fortsatt utveckling av Aladote® som en ny behandling för att minska leverskador till följd av paracetamolförgiftning](#)