

IRLAB rapporterar top-line resultat från Fas IIb-studien med mesdopetam (IRL790) i Parkinsons sjukdom

Göteborg, Sverige, 17 januari 2023 – IRLAB Therapeutics AB (Nasdaq Stockholm: IRLAB A), ett bolag som upptäcker och utvecklar nya behandlingar för Parkinsons sjukdom, meddelade idag top-line resultat från Fas IIb-studien med mesdopetam i personer med levodopa-inducerade dyskinesier vid Parkinsons sjukdom (PD-LIDs). Studiens primära effektmått, förändringen av totala tid av dagen med ON-tid utan besvärande dyskinesier mätt med patientdagbok, nådde inte statistiskt signifikant effekt för mesdopetam jämfört med placebo. Mesdopetam uppvisade signifikanta anti-dyskinetiska effekter enligt det sekundära effektmåttet UDysRS (nominellt p-värde=0,026 med 7,5 mg två gånger dagligen vid tolv veckor), vilket är en omfattande mätskala som tar hänsyn till både objektiv skattning av läkare och självskattning av patienter. Mesdopetam uppvisade en biverkans- och tolerabilitetsprofil i paritet med placebo. Top-line resultaten kommer att presenteras i en webbsändning den 18 januari 2023 kl. 10:00, mer information nedan.

Fas IIb-studien syftade till att utvärdera effekt och säkerhet i tre dosnivåer av mesdopetam (2,5, 5,0 och 7,5 mg två gånger dagligen), jämfört med placebo, i personer med Parkinsons sjukdom med besvärande dyskinesier orsakade av deras levodopabehandling, samt att ge stöd för val av dos i vidare klinisk utveckling. Det primära effektmåttet, förändringen av den totala tid av dagen med ON-tid utan besvärande dyskinesier ("good ON"-tid), nådde inte statistisk signifikant effekt för mesdopetam jämfört med placebo. Ett sekundärt effektmått, UDysRS (del 1, 3 och 4, full analysis set), en omfattande skala som mäter ON-fas dyskinesier, visade signifikanta anti-dyskinetiska effekter av mesdeoptam redan efter fyra veckor (nominellt p-värde=0,045), efter åtta veckor (nominellt p-värde=0,004) och fortsatt under hela den tolv veckor långa studieperioden (nominellt värde p-värde=0,026) vid dosen 7,5 mg två gånger dagligen. Denna effekt understöddes av numeriska förbättringar i mätskalor som mäter funktionsnedsättande effekter kopplade till dyskinesier. Vidare visade daglig tid i OFF ett dosberoende mönster och en numerisk förbättring jämfört med placebo, vilken stödjer dosen 7,5 mg två gånger dagligen. Det sekundära effektmåttet MDS-UPDRS part II (*eng.* motor aspects of experiences of daily living) förblev oförändrat av behandling med mesdopetam, vilket var det önskade utfallet eftersom det indikerar att mesdopetam inte försämrar den normala rörelseförmågan i denna studiepopulation.

"Även om studien inte uppfyllde sitt primära effektmått, visade UDysRS, en väletablerad skala som används för att bedöma dyskinesi, anti-dyskinetiska effekter hos mesdopetam. Dessa anti-dyskinetiska egenskaper erhöles utan att försämrade normal motorisk funktion och förstärks

ytterligare av en tydlig minskning av OFF-tiden. Effekten observeras vid doser som har en biverkningsprofil i nivå med placebo. Detta var också en studie för att hitta rätt dos och vi har nu en klar uppfattning att 7,5 mg två gånger dagligen är den lämpligaste dosen i fortsatta kliniska studier. Vi kommer nu tillsammans med vår partner Ipsen fortsätta analysera studiedata och förbereda oss för att presentera ytterligare resultat vid vetenskapliga konferenser under 2023", säger Nicholas Waters, EVP och Head of R&D, IRLAB.

Resultaten från Fas IIb-studien visade att mesdopetam tolererades väl och visade en acceptabel säkerhetsprofil. Biverkningsprofilen för mesdopetam i Fas IIb-studien var i paritet med placebo. Förtida avslutande av deltagande i studien på grund av biverkningar (*eng. adverse events*) inträffade i samma grad för patienter behandlade med mesdopetam som för patienter behandlade med placebo, vilket tyder på god tolerabilitet. 56,9% av mesdopetambehandlade patienter jämfört med 46,2% av placebobehandlade patienter rapporterade någon form av besvär under studiens gång. De vanligast rapporterade besvären utifrån organsystem (SOC) var störningar i nervsystemet som rapporterades av 19,8% av de mesdopetambehandlade studiedeltagarna och 23,1% av de placebobehandlade studiedeltagarna. Parkinsonism rapporterades av 4,3% av de mesdopetambehandlade studiedeltagarna och 10,3 % av de placebobehandlade studiedeltagarna. Ett fåtal studiedeltagare som behandlats med mesdopetam (6,9%), jämfört med 0% placebo, rapporterade minskad rörlighet under den första behandlingsmånaden men rapporterades inte under den andra och tredje behandlingsmånaden. Det fanns sju randomiserade patienter som rapporterade allvarliga biverkningar (SAE) varav fyra var behandlade med mesdopetam och tre med placebo. En SAE ansågs troligen relaterad till behandling med mesdopetam. Två dödsfall inträffade, vilka inte ansågs relaterade till mesdopetam. I studien screenades 195 patienter, 156 patienter randomiserades och 125 patienter fullföljde den tolv veckor långa behandlingsperioden.

"Tyvärr uppfylldes inte det primära effektmåttet att förlänga "good ON"-tid jämfört med placebo. Jag är dock uppmuntrad av att UDysRS-resultaten tyder på att mesdopetam har potential att bli en effektiv behandling vid Parkinsons sjukdom. Det står klart att ytterligare detaljerad analys krävs för att till fullo förstå potentialen hos denna *first-in-class* läkemedelskandidat. Jag vill tacka det kliniska utvecklingsteamet, studieläkarna och vårt CRO för deras idoga och hårda arbete med Fas IIb-studien, och jag är tacksam för patienternas och deras vårdgivares förtroende och deltagande i denna studie", säger Richard Godfrey, VD, IRLAB.

Ytterligare analys av den fullständiga studiedatan kommer att utföras och de detaljerade resultaten från Fas IIb-studien kommer presenteras vid kommande vetenskapliga kongresser och publikationer i vetenskapliga tidskrifter.

Det globala specialty pharma-bolaget Ipsen har de exklusiva globala rättigheterna till fortsatt klinisk utveckling och kommersialisering av mesdopetamprogrammet i PD-LIDs och potentiellt även andra sjukdomsindikationer.

För mer information:

Richard Godfrey, VD

Tel: +46 730 70 69 00

E-post: richard.godfrey@irlab.se

Nicholas Waters, EVP och Head of R&D

Tel: +46 730 75 77 01

E-post: nicholas.waters@irlab.se

Denna information är sådan information som IRLAB Therapeutics är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2023-01-17 21:15 CET.

Webbsändning för investerare, analytiker och media

Bolaget kommer att hålla en direktsänd webbsändning i samband med offentliggörandet av top-line resultaten från Fas IIb-studien den 18 januari 2023, kl 10:00.

Till webbsändningen: https://channel.royalcast.com/landingpage/hegnarmedia/20230118_2/

Om Full Analysis Set (FAS)

Full Analysis Set (FAS) utgjordes av samtliga randomiserade patienter som erhöll minst en dos av studieläkemedel och för vilka det fanns data efter baseline.

Om 24-timmars patientdagböcker

Patientdagböcker är en standardiserad metod för patienter att utvärdera sin hälsostatus. Patienter loggar sin motoriska aktivitet var trettionde minut under 24 timmar. Patienterna gör anteckningar om sin motoriska status:

- "OFF" betecknar stelhet, märkbart minskad rörlighet eller oförmåga att röra sig.
- "ON" betecknar bra eller närmast normal rörlighet.
- "ON med besvärande dyskinesier" avser när patienten är besvärad av ofrivilliga skruvande och vridande rörelser.
- Även sömntid noteras.

Om Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)

MDS-UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) är en standardiserad och validerad skattningsskala som utvecklats för utvärdering av symtom vid Parkinsons sjukdom. Skattningsinstrumentet har testats för god tillförlitlighet och validitet och består av följande fyra delar:

- Del I – Icke-motoriska aspekter på daglig aktivitet
- Del II – Motoriska aspekter på daglig aktivitet
- Del III – Undersökning av motorisk funktion
- Del IV – Motoriska komplikationer av behandling

Varje del har frågor som betygsätter symtomen från 0 till 4 där högre värden indikerar mer allvarliga symtom.

Om Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS)

UDysRS (Unified Dyskinesia Ratings Scale) utvärderar de ofrivilliga rörelser (dyskinesier) som kan associeras med långtidsbehandling med dopaminerga mediciner. UDysRS har fyra delar:

- Del 1 – Historiskt funktionshinder (patientperspektiv) påverkan av ON-fas dyskinesi
- Del 2 – Historiskt funktionshinder (patientperspektiv) påverkan av OFF-fas dystoni
- Del 3 – Objektiv nedsättning (svårighetsgrad av dyskinesi, anatomisk fördelning över sju kroppsregioner) baserat på fyra aktiviteter observerade eller videoinspelade
- Del 4 – Objektivt funktionshinder baserat på del 3-aktiviteter

Den modifierade UDysRS användes i Fas IIb-studien, vilket består av del 1, del 3 och del 4.

Om Fas IIb-studien med mesdopetam

Fas IIb-studien med mesdopetam var en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad studie som syftade till att utvärdera effekt och säkerhet i tre dosnivåer av mesdopetam (2,5, 5,0 och 7,5 mg två gånger dagligen), jämfört med placebo, i personer med Parkinsons sjukdom med besvärande dyskinesier orsakade av deras levodopabehandling, samt att ge stöd för val av dos i vidare klinisk utveckling. Det primära effektmåttet är förändringen av den totala tid av dagen patienten har god rörelseförmåga utan besvärande dyskinesier ("good ON"), mätt med 24-timmars patientdagbok. Studien har randomiserat 156 patienter fördelade på fyra grupper, tre olika dosnivåer av mesdopetam och en placebogrupp med cirka 40 patienter i varje grupp med en behandlingsperiod om tre månader. Studien genomförs på 46 kliniker i Europa, Israel och i USA. Mer information finns på clinicaltrials.gov: NCT04435431, och EudraCT nummer: 2020-002010-41.

Om mesdopetam

Mesdopetam (IRL790) är en oral dopamin D3-receptor antagonist som utvecklas i partnerskap med Ipsen som en behandling för levodopa-inducerande dyskinesier (LIDs), en allvarlig typ av besvärande ofrivilliga överrörelser som vanligen uppkommer vid Parkinsons sjukdom. Mesdopetam har dessutom potential i att behandla psykos vid Parkinson (PD-P). I Fas I- och Fas IIa-studier minskar mesdopetam tiden med besvärande ofrivilliga överrörelser och ökar därmed den dagliga så kallade "good ON"-tiden hos parkinsonpatienter. Prekliniska studier visar att mesdopetam är potent och har en kraftfull antidyskinetisk effekt som även har potential att förebygga uppkomst av dyskinesier. År 2021 förvärvade Ipsen, ett specialty pharma-bolag, de exklusiva globala rättigheterna till utveckling och kommersialisering av mesdopetam.

Om IRLAB

IRLAB upptäcker och utvecklar nya läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom och andra sjukdomar i hjärnan. Bolagets längst framskridna läkemedelskandidater, mesdopetam (IRL790) och pirepemat (IRL752) är båda i Fas IIb och är designade för att behandla några av de svåraste symtomen relaterade till Parkinson. År 2021 förvärvade Ipsen, ett specialty pharma-bolag, de exklusiva globala rättigheterna till utveckling och kommersialisering av mesdopetam.

IRLAB har genererat alla sina läkemedelskandidater och fortsätter att upptäcka innovativa läkemedelskandidater för behandling av neurologiska sjukdomar genom den egenutvecklade forskningsplattformen ISP (Integrative Screening Process). Förutom IRLAB:s starka kliniska pipeline driver bolaget tre prekliniska program, IRL942, IRL757 och IRL1117, mot Fas I-studier. IRLAB är noterat på Nasdaq Stockholm. Mer information på www.irlab.se.

Pressmeddelande

Göteborg 17 januari 2023



Bifogade filer

[IRLAB rapporterar top-line resultat från Fas IIb-studien med mesdopetam \(IRL790\) i Parkinsons sjukdom](#)