

PRESSMEDDELANDE

PledPharma AB

PledPharma avslutar fas III-programmet POLAR i det tredje kvartalet

Stockholm, 6 april 2020. PledPharma AB (STO: PLED) meddelade idag att företaget har beslutat att stänga fas III-programmet POLAR med läkemedelskandidaten PledOx[®], med målsättning att avsluta datainsamling i det tredje kvartalet. Därefter följer en grundlig utvärdering av effekt och säkerhet för att besluta framtiden för PledOx. Beslutet togs efter en rekommendation från den oberoende Drug Safety Monitoring Board (DSMB) att stoppa studierna på grund av ett antal allvarliga allergiska reaktioner som observerats efter upprepad dosering. Företagets kliniska program med den andra läkemedelskandidaten, Aladote[®], som administreras som singeldos, påverkas inte.

Tidigare i mars beslutade PledPharma att pausa rekrytering och dosering av patienter i POLAR-programmet. Beslutet följde interaktioner med den franska läkemedelsmyndigheten ANSM och det *clinical hold* som utfärdades av US Food and Drug Administration (FDA) tidigare under året och berodde på några få observerade biverkningar relaterade till CNS. PledPharma vidhåller sin bedömning att dessa biverkningar inte är relaterade till PledOx, något som också stöds av DSMB och ytterligare en oberoende extern utvärdering av dessa fall. Vid ett möte i mars rekommenderade POLAR-programmets oberoende Drug Safety Monitoring Board (DSMB) att programmet skulle stoppas på grund av ett antal allvarliga allergiska reaktioner som observerats efter upprepad dosering.

“Allergiska överkänslighetsreaktioner är inte ovanliga i samband med platinabaserad cellgiftsterapi. DSMB-rekommendationen antyder dock att det finns en ökad risk för patienter behandlade med PledOx. Vi arbetar för närvarande för att bättre förstå varför dessa allergiska överkänslighetsreaktioner inträffar tillsammans med oxaliplatin och varför de uppstår efter upprepad dosering”, säger PledPharmas Chief Medical Officer Stefan Carlsson, M.D., Ph.D.

Patienter som för närvarande är randomiserade i POLAR-programmet kommer att fortsätta med sina schemalagda besök och procedurer förutom dosering av studieläkemedel fram tills dess att datainsamlingen avslutas i det tredje kvartalet. POLAR-programmet med PledOx, som utvecklas för att minska nervskador i samband med cellgiftsterapi, består av två studier, POLAR-A och POLAR-M, med målet att randomisera 700 patienter. POLAR-A inkluderar patienter som genomgår adjuvant cellgiftsbehandling mot tjock- och ändtarmscancer och var fullrekryterad i december 2019. POLAR-M inkluderar patienter som genomgår cellgiftsbehandling mot metastaserad tjock- och ändtarmscancer och är inte full rekryterad. Totalt har 590 patienter randomiserats i POLAR-programmet, varav 420 har genomgått mer än sex behandlingscykler och cirka 250 mer än nio cykler. Mängden av data som samlas in möjliggör en grundlig utvärdering av effekt och säkerhet, samt en bedömning av nyttan/risken för PledOx, för att utvärdera om det är motiverat med ytterligare aktiviteter för att hitta en väg framåt för PledOx för behandling av nervskador i samband med cellgiftsterapi.

Det fortsatta utvecklingsprogrammet med Aladote, som utvecklas för att minska leverskador orsakade av paracetamolförgiftning, påverkas inte av DSMB-rekommendationen och den tidiga nedstängningen av POLAR-programmet. Aladote administreras som en singeldos, varefter inga allvarliga allergiska reaktioner har observerats. En fas I/IIa Proof-of-Principle-studie har framgångsrikt avslutats. En registreringsgrundande fas II/III-studie planeras.

“Patienternas säkerhet i våra kliniska studier är vårt viktigaste ansvar. Naturligtvis är det tidiga avslutandet av POLAR-programmet ett stort bakslag för oss. I denna svåra situation med COVID-19 pandemi, kommer vi koncentrera oss på insamlingen av återstående data och hur vi bäst kan använda resultaten från POLAR-studierna för att potentiellt stödja framtida kliniska prövningar, eftersom vi vidhåller vår syn att nervskador i samband med cellgiftsterapi fortfarande är ett stort medicinskt behov. Fokus på Aladote och de kommande regulatoriska interaktionerna och den kliniska studien kvarstår. För Aladote är det betryggande att notera att inga allvarliga allergiska reaktioner har observerats efter administrering av en singeldos med PledOx”, säger PledPharmas VD Nicklas Westerholm.

PledPharma är välfinansierat för att fortsätta utvecklingen av sin kliniska portfölj, med cirka 255 miljoner SEK i likvida medel redovisade vid utgången av 2019.



En telefonkonferens kommer att hållas den 6 april kl. 14:00. Inringningsdetaljer och länkar bifogas nedan:

Weblink - [Link](#)

SE: +46856642706

UK: +443333009035

US: +18335268396

Kontakter

Nicklas Westerholm, Verkställande director

Tel. 073 354 20 62

nicklas.westerholm@pledpharma.se

Yilmaz Mahshid, Finansdirektör

Tel. 072 231 68 00

yilmaz.mahshid@pledpharma.se

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. PledOx[®] är en "first-in-class" läkemedelskandidat, avsedd för förebyggande av nervskador i samband med cellgiftsterapi. Ett fas III-program pågår.

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 slutförts och designen av nästkommande studie är under färdigställande. Aladote har beviljats sär-läkemedelsstatus i USA. PledPharma har huvudkontor i Stockholm. Aktien är noterad på Nasdaq Stockholms huvudlista (STO:PLED), sedan 31 oktober 2019. För mer information, se www.pledpharma.se

Om PledOx[®]

PledOx[®] är en "first in class" läkemedelskandidat som efterliknar kroppens eget enzymförsvar mot mitokondriell dysfunktion och utvecklas för att kunna erbjuda patienter med tjock- och ändtarmscancer skydd mot de perifera nervskador som ofta uppkommer i samband med cellgiftsbehandling. Resultaten från en avslutad fas IIb-prövning (PLIANT) i patienter med metastaserad (spridd) tjock- och ändtarmscancer som behandlades med cellgiftskombinationen FOLFOX indikerar att de individer som erhöll PledOx[®] hade en lägre risk än placebogruppen att drabbas av perifera nervskador. PledOx[®] hade 38% effekt (oddskvot=0.62; p=0.16) med avseende på läkarrapporterade känselnervskador (primär effektparameter) jämfört med placebogruppen. Detta var inte statistiskt signifikant, men en skillnad i denna storleksordning bedöms vara kliniskt relevant. Vid uppföljning efter avslutad cellgiftsbehandling hade PledOx[®] 77% effekt (oddskvot=0.23; explorativ analys: p=0.014) med avseende på patientrapporterad förekomst av moderat och allvarlig neuropati jämfört med placebo. Detta anses värdefullt för möjligheten att lyckas i de kommande POLAR-studierna där patientrapporterade symptom efter avslutad behandling kommer utgöra primär effektparameter. Ingen till synes negativ påverkan på cancerteffekten av cellgiftsbehandlingen observerades med PledOx[®]. Fas III-programmet för PledOx[®] består av två dubbelblinda, randomiserade, placebo-kontrollerade studier, POLAR-M och POLAR-A. POLAR-M inkluderar 420 patienter som genomgår cellgiftsbehandling mot metastaserad tjock-och ändtarmscancer och genomförs i Europa, Asien och USA. I studien jämförs PledOx[®] i doserna 2 µmol/kg respektive 5 µmol/kg med placebo. POLAR-A inkluderar 280 patienter som genomgår adjuvant cellgiftsbehandling mot tjock- och ändtarmscancer och genomförs i Europa och Asien. I studien jämförs PledOx[®] i dosen 5 µmol/kg med placebo. POLAR-A var fullrekryterad i december 2019 och POLAR-M är inte full rekryterad.

Denna information är sådan information som PledPharma är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2020-04-06, 08:30 CEST.