

Kancera rapporterar positiva övergripande resultat från FRACTAL-studien

Kancera AB (publ) rapporterar idag de övergripande resultaten från FRACTAL-studien, en dubbelblind placebo-kontrollerad explorativ fas IIa-studie med Kancera's fraktalkinblockerare KAND567 i högriskpatienter med ST-höjnings hjärtinfarkt (STEMI) som genomgår akut kärlvidgande behandling.

- Studien uppnådde det primära målet vilket var att bekräfta att KAND567 har en gynnsam säkerhets- och tolerabilitetsprofil i STEMI-patienter.
- Dessutom uppnåddes det sekundära målet att påvisa signaler på kliniskt relevanta hjärtskyddande effekter.

"Vi har visat att KAND567 är säker och har god tolerabilitet vid den dosnivå som förväntas vara effektiv vid behandling av STEMI-patienter när KAND567 adderas till standardbehandling av patienter som genomgår kärlvidgning. Dessutom har vi sett tydliga signaler på kliniskt betydelsefulla hjärtskyddande effekter och vi ser därför på studien som en framgång. Kancera kommer nu intensifiera arbetet med att söka en partner för den fortsatta utvecklingen av KAND567 inom hjärt- och kärlsjukdomar", säger Peter Selin, VD för Kancera AB.

FRACTAL är en explorativ, fas IIa, randomiserad, tvåarmad, placebokontrollerad, dubbelblind, multicenterstudie med det primära målet att utvärdera säkerhet och tolerabilitet, samt det sekundära målet att utvärdera eventuell hjärtkärlskyddande effekt efter intravenös och oral administrering av KAND567 hos STEMI-patienter som genomgår akut kärlvidgande behandling. Studien har genomförts i samarbete med Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust (NHS), som även är sponsor av studien och som har sammanställt den statistiska studierapporten.

Totalt rekryterades 71 patienter till studien och av dem genomförde 61 patienter de steg som krävs för att anses vara fullt utvärderingsbara. Den valda doseringen resulterade i en adekvat plasmakoncentration av KAND567 och gav en förväntad effekt på fraktalkinsystemet.

Analysen av de primära utfallsmåtten baserad på NHS slutrapport visar att

- KAND567 och placebo hade liknande säkerhets- och tolerabilitetsprofil. Som ett resultat av detta har studiens säkerhetskommitté inom NHS dragit slutsatsen att KAND567 uppfyllde det primära målet att bekräfta en god säkerhet och tolerabilitet i hjärtinfarktpatienter.

Analysen av de sekundära utfallsmåtten avseende signaler på hjärtskyddande effekter visar:

- lägre förekomst av blödningar i hjärtvävnaden (38% i KAND567-gruppen jämfört med 57% i placebogruppern). Nivån i placebogruppern är i linje med tidigare studier inom högrisk-STEMI. Minskningen i KAND567-gruppen bedöms därmed vara kliniskt relevant då blödning i hjärtvävnaden är starkt förknippad med en ökad risk att utveckla hjärtsvikt.
- lägre antal trombosor i hjärtats vänsterkammare (3% i KAND567-gruppen jämfört med 15% i placebogruppern). Nivån i placebogruppern är i linje med tidigare studier inom högrisk-STEMI. Minskningen i KAND567-gruppen bedöms därmed vara kliniskt relevant då trombosor i hjärtats

vänsterkammare är starkt förknippad med en ökad risk för kardioembolisk stroke och systemisk emboli.

- att alla övriga markörer för hjärtfunktion var likartade mellan patienter som fick KAND567 respektive placebo, men till numerisk fördel för KAND567-gruppen när man jämförde förändring från Dag 3 till Dag 90.

Kancera kommer nu genomföra fördjupade analyser av all studiedata och kommer att rapportera eventuella ytterligare betydelsefulla resultat så snart de blir tillgängliga.

Kancera ser de övergripande resultaten i denna explorativa studie som mycket positiva med tydliga hjärtskyddande signaler. Förutom att bekräfta den goda säkerhetsprofilen stödjer resultaten hypotesen att KAND567 är en läkemedelskandidat med potential att bli "first-in-class" och skydda mot reperfusionsskada genom att minska såväl blödning som trombocytbildning i hjärtvävnaden. Båda faktorer är starkt relaterade till ökad risk för allvarliga komplikationer och död.

Den minskade förekomsten av trombos i hjärtats vänsterkammare uppnåddes trots att standardbehandlingen redan inbegriper en intensiv antikoagulant- och trombocyt-hämmande terapi vilket gör resultatet extra intressant. Om dessa signaler kan bekräftas i större pivotala studier, har KAND567 potential att möta ett betydande medicinskt behov hos patienter som genomgår reperfusion-behandling.

Kancera avser nu att fortsätta utvecklingen av KAND567 för behandling av kardiovaskulära sjukdomar och har därför beslutat att utnyttja optionen i avtalet med NHS för att erhålla exklusiva kommersiella rättigheter till alla studiedata och resultat. Kancera kommer nu att intensifiera sina affärsutvecklingsaktiviteter med målet att ingå ett partnerskapsavtal för fortsatt utveckling av KAND567 för behandling av hjärt-och kärlsjukdomar.

Om FRACTAL studien

FRACTAL-studien är en explorativ klinisk fas IIa-studie i vilken Kanceras fraktalkinblockerande läkemedelskandidat KAND567 adderas till standardbehandlingen av hög-risk STEMI-patienter som genomgår kärilvidgningsingrepp, inklusive behandling med heparin, glycoprotein IIb/III hämmare och dubbel trombocyt-hämning. Studien, som är en tvåarmad, dubbelblind och placebokontrollerad studie, genomfördes på två sjukhus: Freeman Hospital i Newcastle och James Cook University Hospital i Middlesbrough. Huvudprövare för studien var professor Ioakim Spyridopoulos, professor i kardiologi och kardiovaskulär gerontologi, Newcastle University och sponsor var Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust.

Deltagarna randomiserades (1:1) till intravenös infusion av KAND567 i 6 timmar, följt av en överbryggande dos på upp till 200 mg KAND567 oralt efter infusionen, följt av 8 doser på 200 mg av KAND567 med 8 timmars mellanrum, eller matchande placebo-behandlingar.

Alla deltagare som fick någon dos av KAND567 eller placebo, och för vilka data efter dos finns tillgängliga, inkluderades i datasetet för säkerhetsanalys. Alla deltagare som fick någon dos av KAND567 behandlades som om de tillhörde den aktiva armen. Av de totalt 71 rekryterade patienterna randomiserades 36 och 35 patienter till respektive KAND567-gruppen och placebo-gruppen.

Det primära målet var att utvärdera säkerhet och tolerabilitet för KAND567, baserat på antalet incidenter, allvarliga incidenter och misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar, kumulativt för varje arm från inklusion i studien till dag 90, samt förändring av laboratorieparametrar relaterade till säkerhetsvariabler. Det sekundära målet var att utvärdera signaler på hjärtskyddande effekter, vilket har utvärderats genom en rad inflammatoriska biomarkörer och magnetisk resonanstomografi (MRI) markörer.

Om sjukdomen - hyperinflammation i samband med hjärtinfarkt

Hjärtinfarkt är en ledande orsak till hjärtsvikt och kardiovaskulär död. Allvarlighetsgraden av organskadan beror delvis på varaktigheten och omfattningen av primär ischemi, och delvis på hur väl man med den akuta kärilvidgande behandlingen lyckas uppnå reperfusion i mikrocirkulationen. En misslyckad reperfusion i mikrocirkulationen, trots ett återöppnat epikardiellt kärl, utlöses av ischemi-relaterade skador på endotelceller och hjärtmuskelceller, samt ackumulering och extravasering av blod och immunceller som strömmar in i mikrocirkulationen i det ischemiska området; en s.k. reperfusionsskada.

En överdrivet inflammatorisk respons är en viktig orsak till utveckling av reperfusionsskada, vilket i sin tur leder till försämrad läkning och mer omfattande skada på hjärtvävnad med försämrad hjärtfunktion, hjärtsvikt och kardiovaskulär död som följd.

Aktivering och migrering av immunblodceller och blodplättar under den omedelbara reperfusionssfasens skada regleras av kemokiner, som fraktalkin, och deras receptorer. Kort efter induktion av ischemi frisätts kemokiner som ökar uttrycket av fraktalkin-liganden på endotelceller. Detta ökar kapaciteten för vaskulär adhesion och infiltration av subgrupper av T-celler och monocyter som uttrycker fraktalkinreceptorn (CX3CR1). Högre grad av immuncellsinfiltration korrelerar med ökad risk för komplikationer som trombos i hjärtats vänsterkammare, mikrovaskulär obstruktion och blödning i hjärtvävnaden, samt leder till en ökad risk för dödlighet.

Vävnadsblödning efter reperfusion är en allvarlig komplikation även vid stroke på grund av ocklusion av blodkärl till hjärnan som behandlas med trombolys och/eller trombektomi. Vävnadsblödning vid ischemisk stroke leder till intracerebral hjärnblödning, vilket förekommer hos upp till 20% av patienterna och är starkt förknippad med en sämre prognos för patienten.

Genom att hämma den överdrivna inflammatoriska responsen som medieras genom CX3CR1-signalvägen antas KAND567 därför ha potential att skydda mikrocirkulation och organ, genom att förhindra ischemisk trombbildning och vävnadsblödning. Behandling med KAND567 kan därmed förbättra utfallen för patienter som genomgår akuta reperusionsbehandlingar. Denna hypotes behöver dock utvärderas i mer omfattande kliniska studier.

Denna information är sådan information som Kancera är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2023-12-20 08:30 CET.

För ytterligare information

Kancera kommer att presentera de övergripande resultaten från FRACTAL studien kl 1500 CET den 20 december 2023. För att ta del av presentationen, besök bolagets hemsida:

<https://kancera.com/investerare/presentationer/>

eller **kontakta:**

Thomas Olin

Chief Scientific Officer och vice VD, Kancera AB

Telefon: 073-520 4001

Om Kancera AB (publ)

Kancera AB utvecklar en ny klass av läkemedel mot inflammation och cancer, med fokus på att utveckla läkemedelskandidater som med precision styr immun- och cancerceller genom det s.k. fraktalkinsystemet. Aktien handlas på Nasdaq First North Premier Growth Market. FNCA Sweden AB är bolagets Certified Adviser.

Referenser

- Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, Wang TJ, Parikh NI, D'Agostino RB, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118:2057-2062.
- Boag SE, Das R, Shmeleva EV, Bagnall A, Egred M, Howard N, Bennaceur K, Zaman A, Keavney B, Spyridopoulos I: T lymphocytes and fractalkine contribute to myocardial ischemia/reperfusion injury in patients. *J Clin Invest*. 2015;125:3063-3076.
- Liu T, Howarth AG, Chen Y, Nair AR, Yang HJ, Ren D, Tang R, Sykes J, Kovacs MS, Dey D, Slomka P, Wood JC, Finney R, Zeng M, Prato FS, Francis J, Berman DS, Shah PK, Kumar A, Dharmakumar R: Intramyocardial Hemorrhage and the "Wave Front" of Reperfusion Injury Compromising Myocardial Salvage. *J Am Coll Cardiol*: 2022 Jan ;79(1):35-48. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.034.
- Andrade JBC, Mohr JP, Lima FO, Freitas de Carvalho JJ, Barros LCM, Nepomuceno CR, Ferrer JVCC, Silva GS,: Cerebrovasc JS: The Role of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke Upon Clinical Complications and Outcomes. *Dis*: 2020 Aug;29(8):104898 doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104898. Epub 2020 May 13.
- Reinstadler SJ, Stiermaier T, Reindl M, Feistritzer HJ, Fuernau G, Eitel C, Desch S, Klug G, Thiele H, Metzler B, Eitel I. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevationmyocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Feb 1;20(2):138-146. doi: 10.1093/ehjci/jey101.