



## PRESSMEDDELANDE

Publicerad 01-04-2023

# Asarina Pharma publicerar positiva resultat från sin fas IIa-studie av Sepranolon i Tourette syndrom

(Stockholm, 1 april 2023.) Asarina Pharma publicerar idag resultat från sin fas IIa-studie av den endogena neurosteroiden Sepranolon för behandling av Tourette syndrom. Studiens primära mål var att undersöka effekten av Sepranolon, jämfört med standardbehandling, för att minska antal och svårighetsgrad av tics hos patienter med Tourette syndrom efter tolv veckor, mätt som förändringen av totalpoäng från baslinjen i Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Studien visade att Sepranolon minskade YGTSS-poängtalet med 8,6 poäng eller 28,0 %. Detta jämfördes med en minskning med 3,9 poäng eller 12,6 % i kontrollgruppen ( $p= 0,051$ ) som endast fick standardbehandling. Förbättringar av alla sekundära effektmått, inklusive förbättring av livskvalitet, observerades i den aktiva gruppen jämfört med kontrollgruppen. Sepranolon bibehöll sin imponerande säkerhetsprofil: inga systemiska biverkningar observerades och endast 2 % av injektionerna resulterade i någon form av milda till måttliga men reversibla hudreaktioner.

**STUDIEN:** Detta var en öppen studie på två centra där 28 Tourettepatienter randomiserades, 20 män/8 kvinnor, 3 ungdomar/25 vuxna mellan 12 och 47 år med ett genomsnittligt initialt YGTSS-poängtal på 32 poäng. YGTSS är den validerade kliniska standardbedömningsmetoden som används i studier av Tourette och ticsyndrom. Metoden mäter och utvärderar antalet, frekvensen, intensiteten, komplexiteten och störningen av motoriska och vokala symtom.

Sjutton försökspersoner i den aktiva gruppen fick Sepranolon 10 mg två gånger i veckan som injektion utöver standardbehandlingen och 9 patienter i kontrollgruppen fick enbart standardbehandlingen i 12 veckor. Patientegenskaper var jämnt fördelade mellan de två grupperna. Två av patienterna (7 %), en från varje grupp, avbröt studien i förtid.

**PRIMÄRA KLINISKA UTFALLSMÅTT:** Sepranolon är en endogen neurosteroid som modulerar effekten av positiva GABA-A-receptormodulatorer. I studien konstaterades att det totala YGTSS-poängtalet i den aktiva gruppen minskade med 8,6 poäng eller 28,0 % jämfört med 3,9 poäng eller 12,6 % i kontrollgruppen ( $p= 0,051$ ) i Intention-To-Treat-populationen (ITT), som bestod av patienter som hade tagit minst 6 injektioner var fjärde vecka. En minskning på 6 till 7 poäng, eller 25 %, anses vara kliniskt relevant <sup>(1)</sup>. Behandlingseffekten var ytterligare förbättrad för de 15 patienterna i Per Protocol-populationen, bestående av patienter som tagit alla planerade injektioner, där YGTSS-poängtalet hos Sepranolongruppen minskade med 9,9 poäng eller 30,1 % jämfört med 4,0 poäng eller 12,7 % för kontrollgruppen.

**SEKUNDÄRA KLINISKA UTFALLSMÅTT:** Studien visade att Sepranolongruppen genomgående presterade bättre än kontrollgruppen för alla sekundära kliniska Tourette syndrom-mått, inklusive livskvalitet. De sekundära Tourette syndrom-måtten omfattade:

1) **Funktionsnedsättning:** Enligt måttet YGTSS Impairment scale och bedömt av patienten minskade antalet patienter med måttliga till uttalade symtom från 50 % till 19 % för Sepranolongruppen jämfört med oförändrade 50 % för kontrollgruppen.

2) **Livskvalitet:** Gilles de la Tourette syndrom - Quality of Life total score (GTS-QOL) visade en 69 % större ökning av livskvaliteten för Sepranolon-gruppen jämfört med kontrollgruppen.

3) **Minskning av känslan av tvång att utföra tics:** Skala Premonitory Urge to Tic (PUTS) visade en 44 % större minskning för Sepranolon jämfört med kontrollgruppen.

4) **TS-Clinical Global Impairment** bedömd av läkare visade att 50 % av patienterna i Sepranolongruppen förbättrades jämfört med 37 % i kontrollgruppen. 13 % av patienterna i Sepranolongruppen hade en försämrad poäng jämfört med 50 % i kontrollgruppen.

Korrelationen mellan YGTSS-totalpoängen och de sekundära effektmåtten var stark med Spearman-korrelationskoefficienter på 0,57 ( $p=0,021$ ) för funktionsnedsättning, GTS-QOL-totalpoäng på 0,54 ( $p=0,032$ ) och i synnerhet för GTS-QOL-livskvalitet på 0,66 ( $p=0,006$ ).

Dessutom genomfördes en post-hoc-analys där gruppen Sepranolonpatienter delades upp i två grupper; en med >25 % minskning av tics som utgjorde 50 % av ITT-populationen, den andra med <25 % minskning av tics, vilken visade att den första gruppen uppvisade 4,8 gånger större minskning av funktionsnedsättning, mätt med YGTSS-skala för funktionsnedsättning, och en 3,7 gånger större ökning av livskvaliteten, mätt med GTS-QOL totalpoäng. Dessa mått anses vara de kliniskt mest relevanta efter YGTSS. I Per Protocol-populationen visade 70 % en minskning > 25 % enligt YGTSS.

**SÄKERHET:** Sepranolon tolererades väl i denna studie, med en säkerhetsprofil som överensstämmer med den som observerats hos mer än 300 patienter i tidigare kliniska studier för andra indikationer. Inga systemiska biverkningar observerades och endast 2 % av injektionerna resulterade i någon form av milda till måttliga men reversibla hudreaktioner.

VD Peter Nordkild: "I denna relativt begränsade studie är det mycket uppmuntrande att Sepranolon konsekvent är överlägset enbart standardbehandling mätt med en mängd olika Tourette-bedömningsmetoder. Den låga frekvensen av endast milda till måttliga och reversibla biverkningar är också mycket lovande i ett Tourette-behandlingsområde, eftersom Tourette-preparat vanligen förknippas med frekventa och allvarliga biverkningar. Det mycket låga bortfallet av endast en patient i den aktiva gruppen (5,9 %) är en indikation på acceptansen av denna nya behandling av Tourette syndrom - en acceptans som sannolikt kommer att ytterligare förbättras när den administreras med en skraddarsydd autoinjektor.

Dessa konsekventa kliniska resultat ger uppmuntrande bevis för en säkrare och mer tolerabel behandling för patienter som lider av Tourette syndrom. Med den goda säkerhetsprofilen och de konsistenta bevisen för minskade tics som observerades i studien tror vi att patienter i en fas IIb-studie skulle kunna dra ytterligare nytta av en högre dos eller mer frekvent dosering. Vi vill tacka vårt kliniska team vid våra kliniker. Asarina Pharma kommer nu att utvärdera våra olika alternativ för att föra detta program vidare till klinisk fas IIb med start under 2024."

Fotnot:

(1) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999642/>

***Denna information är sådan som Asarina Pharma är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom nedanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 1 april 2023 kl.1420***

**Om Sepranolon**

Sepranolon (isoallopregnanolon) är en endogen neurosteroid som produceras specifikt för att rikta in sig på och modulera effekterna av allopregnanolon - den kraftfulla neurosteroid som är inblandad i förvärring av tics och andra stress- och tvångsrelaterade indikationer som sträcker sig från Tourette till OCD, ADHD, spelberoende, PMDD och essentiell tremor. Sepranolon har visat sig minska tics utan att framkalla off-target-biverkningar i centrala nervsystemet i flera prekliniska studier och har visat en stark säkerhetsprofil i flera kliniska studier. Över 300 kvinnor har tagit Sepranolone i tidigare studier utan andra biverkningar än mild och reversibel lokal hudirritation. Asarina Pharma är det första företaget att utveckla och syntetisera isoallopregnanolon/ Sepranolone som läkemedel och patenterade det som en farmaceutisk formulering 2010, efter 40 års forskning och utveckling. I mars 2021 beviljades ett amerikanskt patent för användning av Sepranolon för behandling av Tourette.

### Om Tourette syndrom

Tourette syndrom (TS) är en neurologisk sjukdom som kan orsaka plötsliga, oönskade och ofta okontrollerbara snabba, upprepade rörelser eller vokalljud som kallas tics. De första symtomen uppträder vanligtvis i åldrarna 4-12 år och orsakar ofta stigmatisering och/eller social utestängning (63 % av barnen med TS rapporterade att de kände sig diskriminerade, inklusive att de blev mobbade, utestängda eller avstängda från skolan i Tourette Association of Americas Impact Survey 2018). Tics minskar vanligtvis och blir mer kontrollerbara i slutet av tonåren till början av 20-talet. För många kvarstår dock tics i vuxen ålder, och förstahandsbehandlingen är beteendeterapi CBIT (Comprehensive Behavioral Intervention for Tics). Det finns ett uttalat behov av en effektiv men säker läkemedelsbehandling för Tourette. (I den ovan nämnda studien från 2018 ansåg 44 % av föräldrarna att nuvarande Tourette-behandlingar inte lyckades kontrollera deras barns symtom på ett tillfredsställande sätt, och 29 % av barnen hade provat fem eller fler olika mediciner). För närvarande tillgängliga läkemedelsbehandlingar som det antipsykotiska läkemedlet haloperidol (Haldol) kan medföra extremt allvarliga biverkningar.

### För mer information, kontakta:

Peter Nordkild, VD, Asarina Pharma AB

Tel: +45 25 47 16 46

E-post: [peter.nordkild@asarinapharma.com](mailto:peter.nordkild@asarinapharma.com)

### Om Asarina Pharma

Asarina Pharma är ett svenskt bioteknikföretag som utvecklar Sepranolon för allopregnanolonrelaterade stress- och menstruationsrelaterade neurologiska tillstånd. Vår projektportfölj bygger på över 40 års forskning om allopregnanolonrelaterade neurologiska sjukdomar. Med vår nya familj av GAMSAs-föreningar (GABA<sub>A</sub>-modulerande steroidantagonister) strävar vi efter att leverera en ny generation av effektiva och säkra läkemedel för neuroendokrinologiska sjukdomar som fortfarande inte har någon behandling.