

## Interimsdata från den pågående HORIZON-studien med melflufen presenteras i en muntlig presentation vid det 60:e Amerikanska Hematologimötet (ASH)

Stockholm – 3 december 2018 – Oncopeptides AB (publ) (Nasdaq Stockholm: ONCO) tillkännager att professor Paul G. Richardson idag presenterar uppdaterade interimdata med melflufen (Ygalo®) från den pågående HORIZON-studien vid 60:e ASH-mötet i San Diego, Kalifornien, USA.

### Sammanfattande slutsatser

De uppdaterade fas II-resultaten med melflufen i patienter med relapserande och resistent multipelt myelom (RRMM) i sen fas som är resistent mot pomalidomid och/eller daratumumab efter att de slutat svara på immunmodulerande läkemedel (IMiDs) och proteasomhämmare (PIs) visar:

- En total responsfrekvens (ORR) på 33% av patienterna, varav 46% hade genomgått 3+ behandlingslinjer under de senaste 12 månaderna
- En stor majoritet av patienterna, 84%, uppnådde sjukdomsstabilisering (SD eller bättre)
- Den första utvärderingen av progressionsfri överlevnad (PFS) visar en median om 4 månader för samtliga patienter i den pågående studien med en median på 6,4 månader för de patienter som svarat på behandling
- Aktivitet observerades oavsett underliggande resistensstatus och den traditionella diagnosparametern albumin hade ett högt prediktionsvärde för ORR
- Behandlingen tolererades väl med huvudsakligen reversibla och hanterbara hematologiska biverkningar. Förekomsten av icke-hematologiska biverkningar var låg

### Professor Paul G. Richardson kommenterar:

"Under det senaste decenniet har den initiala behandlingen av myelom förbättrats radikalt med utbredd användning av nya behandlingskombinationer och kontinuerlig underhållsbehandling. Antalet patienter som blir resistent mot immunmodulerande läkemedel, proteasomhämmare och monoklonala antikroppar mot CD38 ökar dock, så det finns ett tydligt behov av effektiva behandlingsalternativ med nya verkningsmekanismer. Melflufen är den första produktkandidaten i en helt ny läkemedelsklass kallad Peptidase Enhanced Compounds, som inte uppvisar samma resistensmönster som dagens behandlingsalternativ. Den har även hanterbar toxicitet och god tolererbarhet. Melflufen visar en påtagligt lovande profil i relapserande och resistent patienter i pågående klinisk utveckling", säger Paul Richardson MD, RJ Corman professor i medicin vid Harvard Medical School och direktör för klinisk forskning vid Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, USA.

### Om HORIZON-studien

Patientrekrytering till studien fortskrider. De interimresultat som presenterats vid ASH-mötet baseras på datainsamling daterad 22 oktober 2018 då 83 patienter behandlats varav 82 patienter är inkluderade i

resultatanalysen. Patienterna i studien är resistent mot pomalidomid och / eller daratumumab efter att behandling misslyckats med IMiD och PI.

### Sammanfattning av interimdata från HORIZON

Studien fortsätter att utvecklas positivt i denna kraftigt förbehandlade patientgrupp som är resistent mot pomalidomid och / eller daratumumab efter att ha misslyckats med IMiD- och PI-behandling med få kvarvarande behandlingsalternativ.

- 61% av patienterna i studien hade en cytogenetisk högriskdisposition, 36% av patienterna klassificerades i ISS-stadie III, medianantalet tidigare behandlingslinjer var 5 och mediantiden sedan diagnos var 6,5 år.
- Alla patienter i studien var av kliniker bedömda som icke-responsiva eller icke-toleranta mot IMiD och PI. 100% av patienterna var också resistent mot pomalidomid eller daratumumab, 60% var resistent mot IMiD, PIs och anti-CD38, 55% var resistent mot alkylerare och för 93% hade sjukdomsprogression inträffat inom 60 dagar efter avslutad sista behandling.
- Analys av de preliminära effektresultaten visade en ORR på 32,9% och att 84,1% av patienterna uppnådde sjukdomsstabilisering (SD eller bättre).

Overall response rate (N=82)								
	ORR	sCR	VGPR	PR	MR	SD	PD	NE
total, N=82	32,9%	1,2%	11%	20,7%	6,1%	45,1%	14,6%	1,2%

- Subgruppsanalyser indikerar att svaret inte varierar beroende på olika resistensgrupperingar utan snarare med patientens underliggande sjukdom och hälsotillstånd (bekräftar observationer gjorda i Oncopeptides fas II-studie O-12-M1).

HORIZON-studien bekräftar de tidigare resultaten från O-12-M1-studien i denna mera resistent patientpopulation. Effektresultaten från interimanalysen med en ORR på 32,9% är uppmuntrande.

Melflufen uppvisade en hanterbar säkerhets- och tolerabilitetsprofil. Behandlingsrelaterade biverkningar av grad 3/4 rapporterades hos 62 (75%) patienter, varvid majoriteten av dessa var hematologiska. Behandlingsrelaterade icke-hematologiska biverkningar av grad 3/4 var sällsynta med infektioner hos endast 7% av patienterna. 13% av patienterna avbröt behandling på grund av biverkningar.

### Om melflufen

Melflufen (Ygalo®), är en peptidlänkad alkylerare tillhörande en ny klass av peptidaspotentierade läkemedel, inriktar sig på myelomceller med en unik verkningsmekanism. Aminopeptidaser är enzymer som finns i alla celler, men som är överuttryckta i flera cancerformer inklusive multipelt myelom (MM). Melflufen har en selektiv effekt på myelomceller genom aminopeptidas-driven ackumulering. In vitro-experiment visar en 50-faldig anrikning av den verksamma substansen i myelomceller jämfört med administrering av samma mängd av alkylerare som inte anrikas av aminopeptidaser. Anrikningen resulterar i selektiv cytotoxicitet (ökad effekt på tumörceller och mindre toxisk påverkan på andra celler) och att resistensmekanismer för andra myelombehandlingar (inklusive alkylerare) övervinns. Melflufen har även starka antiangiogena egenskaper.

### Melflufen i klinisk utveckling

Melflufen (Ygalo®) har utvärderats vid behandling av RRM patienter i sen fas, både I fas I och II studier (O-12-M1) med positiva resultat. För närvarande utvärderas melflufen i fyra kliniska studier för behandling av multipelt myelom. De pågående studierna är OCEAN, HORIZON, ANCHOR och BRIDGE.

Det nuvarande kliniska studieprogrammet syftar till att visa bättre resultat från behandling med melflufen jämfört med etablerade alternativa läkemedel för patienter med multipel myelom. Melflufen kan potentiellt ge läkare ett nytt behandlingsalternativ för patienter som lider av denna allvarliga sjukdom.

Melflufen har studerats vid behandling av patienter med Relapserad - Refraktär Multipelt Myelom (RRMM) i sen fas. Detta genomfördes i den kliniska studien kallad O-12-M1 där starka finala resultat avrapporterades i december 2017. Idag pågår fyra kliniska studier med melflufen.

OCEAN är Oncopeptides registreringsgrundande fas III-studie där melflufen jämförs direkt med dagens standardbehandling pomalidomid för patienter med RRMM i sen fas.

HORIZON är en fas II-studie som studerar effekten av melflufen i RRMM patienter i sen fas med få eller inga återstående etablerade behandlingsalternativ. Uppdaterade interimdata från denna studie har presenterats vid ASH i december 2018.

ANCHOR är en fas I/II-studie där melflufen doseras i kombination med, antingen bortezomib+dexametason eller daratumumab+dexametason i RMM eller RRMM patienter. Resultaten från studien syftar till att skapa förståelse och kunskap bland behandlande läkare för hur melflufen kan användas i kombination med dessa läkemedel. Detta kan även öppna upp för melflufen i tidigare linjers behandling. De första interimdata från den pågående studien presenterades den 1 december 2018 vid det årliga ASH mötet.

BRIDGE är den fas II studie där melflufen skall utvärderas hos RRMM-patienter, som lider av nedsatt njurfunktion vilket är en vanlig komplikation hos MM-patienter. Detta är en positioneringsstudie för att visa melflufens behandlingsprofil i dessa patienter.

### **Om Oncopeptides**

Oncopeptides är ett läkemedelsföretag som utvecklar läkemedel för behandling av cancer. Bolaget fokuserar på utvecklingen av produktkandidaten melflufen (Ygalo®), en peptidlänkad alkylator, tillhörande en ny läkemedelsklass kallad Peptidase Enhanced Compounds. Melflufen är avsedd för en effektiv behandling av hematologiska cancersjukdomar, och då särskilt multipelt myelom. Målet med det kliniska utvecklingsprogrammet för melflufen är att visa bättre behandlingsresultat jämfört med etablerade alternativ vid behandling av patienter med multipelt myelom. Melflufen kan potentiellt ge behandlande läkare ett nytt läkemedel för patienter med denna svårbehandlade cancersjukdom.

**Mer information finns på [www.oncopeptides.com](http://www.oncopeptides.com).**

### **För mer information, kontakta:**

Jakob Lindberg, VD för Oncopeptides

E-post: [jakob.lindberg@oncopeptides.com](mailto:jakob.lindberg@oncopeptides.com)

Telefon: +46 8 615 20 40

Rein Piir, Head of Investor Relations för Oncopeptides

E-post: [rein.piir@oncopeptides.com](mailto:rein.piir@oncopeptides.com)

Mobil: +46 708 53 72 92

Denna information är sådan information som Oncopeptides är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 3 december 2018 klockan 17.15 CET.