

Oncopeptides fas 3-studie LIGHTHOUSE bekräftar ytterligare kliniska nyttan med melflufen

STOCKHOLM — 26 oktober 2022 — Oncopeptides AB (publ) (Nasdaq Stockholm: ONCO), ett biotechbolag inriktat på att utveckla läkemedel mot svårbehandlade hematologiska sjukdomar, presenterar idag data från fas 3-studien LIGHTHOUSE som ytterligare bekräftar den kliniska nyttan av melflufen i patienter med relapserande refraktärt multipelt myelom (RRMM). LIGHTHOUSE-studien utvärderade effekten och säkerheten av kombinationen melflufen plus daratumumab subkutant plus dexametason i jämförelse med daratumumab subkutant (med stödjande dexametasonbehandling) i patienter som var refraktära till åtminstone ett immunmodulerande läkemedel, en proteasomhämmare eller som genomgått åtminstone tre tidigare behandlingslinjer inklusive en proteasomhämmare och ett immunmodulerande läkemedel.

LIGHTHOUSE är en öppen, randomiserad, fas 3-studie, som designats som en bekräftande studie liksom fas 3-studien OCEAN. Det primära målet var progressionsfri överlevnad, PFS. Studien startade i december 2020 och skulle omfatta 240 patienter. I juli 2021 begärde den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA att patientrekryteringen till alla pågående studier med melflufen skulle stoppas. Följaktligen begränsades patientrekrytering till LIGHTHOUSE efter att 54 patienter randomiserats. Den kliniska studien avbröts i förtid i februari 2022. Tjugosju patienter randomiserades till vardera behandlingsarm. Patientegenskaperna var likvärdiga i de två studiearmarna. Den observerade effekten och säkerhetsprofilen för daratumumabs kontrollarm i LIGHTHOUSE var i linje med de godkända indikationerna i EU och USA, med numeriskt högre PFS och tumörssvarsfrekvens (ORR).

Trots det begränsade antalet patienter som ingick i LIGHTHOUSE när studien avslutades (n=54), var PFS i ITT-populationen superior för melflufens behandlingsarm jämfört med kontrollarmen, med en hasardkvot (HR) på 0,18 och ett nominellt p-värde på 0,0032. ORR i ITT-populationen var superior med ett nominellt p-värde på 0,030, och den totala överlevnaden (OS) hade en HR på 0,47 med ett nominellt p-värde på 0,37.

”Data från fas 3-studien LIGHTHOUSE är mycket uppmuntrande och visar tydligt att kombinationen med melflufen och daratumumab skapar klinisk nytta i patienter med RRMM,” säger María-Victoria Mateos, MD, PhD, från Salamanca’s University Hospital Haematology Department och Lead Investigator i LIGHTHOUSE-studien. ”Multipelt myelom är fortfarande en obotlig sjukdom för de flesta patienter och vi välkomnar ytterligare evidens för hur man kan kombinera behandlingar med olika verkningsmekanismer i klinisk praxis.”

I patientpopulationen där europeiska läkemedelsmyndigheten EMA bekräftade kliniska nyttan med melflufen baserat på OCEAN så visade LIGHTHOUSE-studien (n=29) superior PFS med en HR på 0,062 och ett nominellt p-värde på 0,0005, superior ORR med ett nominellt p-värde på 0,0051, samt superior OS med en HR på 0,00 och ett nominellt p-värde på 0,037. Populationen exkluderar patienter som genomgått en stamcellsoperation (ASCT) och där tiden till progression <36 månader.

”LIGHTHOUSE är den andra fas 3-studien som bekräftar den kliniska nyttan av melflufen i patienter med multipelt myelom, som ej tidigare genomgått en stamcellsoperation, alternativt som genomgått en lyckad

stamcellsoperation i linje med det fullständiga försäljningstillstånd som nyligen erhöles i Europa,” säger Jakob Lindberg, vd för Oncopeptides. ”Dessutom stödjer LIGHTHOUSE-data EMAs slutsats att det inte finns en indikation på att behandling med melflufen orsakar någon skada när det gäller total överlevnad”.

Säkerhetsprofilen för kombinationen av melflufen och daratumumab var i linje med vad som observerats i fas 1/2-studien ANCHOR, med övervägande kliniskt hanterbara cytopenier. ANCHOR-studien utvärderade säkerhet och effekt av melflufen plus dexametason i kombination med antingen daratumumab eller bortezomib i patienter med RRMM.

För mer information, kontakta:

Rolf Gulliksen, Global Head of Corporate Communications, Oncopeptides AB (publ)

E-post: rolf.gulliksen@oncopeptides.com

Mobil: + 46 70 262 96 28

Informationen i pressmeddelandet är information som det åligger Oncopeptides att offentliggöra i enlighet med EU-förordningen om marknadsmissbruk. Informationen lämnades för offentliggörande genom ovanstående kontaktpersons försorg den 26 oktober 2022, kl. 08:00 (CET).

Om Oncopeptides

Oncopeptides är ett globalt biotechbolag som utvecklar riktade behandlingar för svårbehandlade hematologiska sjukdomar. Bolaget använder sin patentskyddade PDC-plattform för att utveckla peptidlänkade läkemedel som snabbt och selektivt levererar cellgifter in i cancerceller. Den 18 augusti 2022 beviljade EU-kommissionen Pepaxto® (melfalan flufenamid) ett godkännande för försäljning i alla EU-länder, samt i länder inom det europeiska ekonomiska samarbetsområdet, i kombination med dexametason för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått åtminstone tre tidigare behandlingslinjer, vars sjukdom är resistent mot minst en proteasohämmare, ett immunmodulerande läkemedel och en monoklonal antikropp riktad mot CD38 och som har uppvisat sjukdomsprogression vid eller efter den sista behandlingen. För patienter med tidigare autolog stamcellstransplantation bör tiden till progression vara åtminstone tre år från transplantationstillfället. Pepaxto® (melfalan flufenamid) beviljades villkorat godkännande i USA i februari 2021, men marknadsförs för närvarande inte på grund av regulatoriska hinder.

Oncopeptides utvecklar flera nya läkemedelskandidater baserat på sina teknikplattformar. Bolaget är noterat i Mid Cap-segmentet på Nasdaq Stockholm med förkortningen ONCO. Mer information finns på www.oncopeptides.com.

Om multipelt myelom

Multipelt myelom är en cancerform som uppkommer i plasmacellerna, en typ av vita blodkroppar som producerar antikroppar för att bekämpa infektioner och som får cancerceller att ackumuleras i benmärgen. Multipelt myelom är den näst vanligaste typen av blodcancer och står för 1-2% av alla nya cancerfall, med en global incidens på 1,7 per 100 000 och en åldersstandardiserad incidens om 2,1-3,4 per 100 000 i Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien. Cirka 35 842 patienter diagnosticerades i de 27 EU-länderna under 2020 och 23 275 patienter dog av sjukdomen (ECIS 2020).

Patienter med multipelt myelom kan ha symtomfria perioder, men sjukdomen kommer alltid tillbaka och patienter kan bli resistent till alla tillgängliga behandlingar på grund av mutationer- och/eller klonal evolution

av cancercellerna. En ökande andel av patienterna är trippelklassrefraktära, och har utvecklat en sjukdom som är resistent mot en proteasomhämmare, ett immunmodulerande läkemedel och en monoklonal antikropp riktad mot CD38. Dessa patienter har en mycket begränsad förväntad överlevnad.

Om fas 3-studien LIGHTHOUSE

LIGHTHOUSE-studien utvärderade effekten och säkerheten av en kombinationsbehandling med melflufen, dexametason och daratumumab subkutant jämfört med daratumumab subkutant i patienter med multipelt myelom som erhållit både en proteasomhämmare och ett immunmodulerande läkemedel efter åtminstone tre tidigare linjers behandling eller som utvecklat resistens mot minst ett immunmodulerande läkemedel och en proteasomhämmare. Den randomiserade, öppna studien var designad som en bekräftande studie i tillägg till fas 3-studien OCEAN, med progressionsfri överlevnad (PFS) som primärt mål.

Om Pepaxti

Pepaxti[®] (melfalan flufenamid, också benämnt melflufen) är ett fettlösligt, peptidkonjugerat, alkylerande läkemedel som snabbt och selektivt levererar cytotoxiska ämnen in i cancerceller. Läkemedlet består av en dipeptid och en alkylerande del. Fettlösligheten möjliggör ett snabbare upptag i cellerna. Peptiden hydrolyseras av aminopeptidaser, vilket ger en anrikning av den alkylerande delen inne i cancercellerna. Detta leder till en förbättrad effekt utan att toxiciteten ökar i jämförelse med melfalan. Pepaxti hämmar spridningen och leder till celldöd i hematologiska och solida cancertyper. Läkemedlet har i kombination med dexametason synergistisk cytotoxisk effekt i melfalanresistenta och icke resistent cellinjer.

Pepaxti är indicerat i kombination med dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som fått åtminstone tre tidigare behandlingslinjer, vars sjukdom är resistent mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande läkemedel och en monoklonal antikropp riktad mot CD38 och som har uppvisat sjukdomsprogression vid eller efter den sista behandlingen. För patienter med tidigare autolog stamcellstransplantation, bör tiden till progression vara åtminstone tre år från transplantationstillfället. Pepaxti[®] är varumärket för melfalan flufenamid i Europa, i USA är varumärket Pepaxto[®].

Om anti-CD38 antikroppar

Anti-CD38 monoklonal antikroppar (mAbs) riktar sig mot cd 38 antigen på plasmaceller vid multipelt myelom. Behandlingarna har en specifik verkningsmekanism och har en immunmodulerande effekt genom att reducera CD38 immunsuppressiva immuncellpopulationer. Produkterna kan användas som monoterapi eller kombinationsbehandling, vid återinsjuknande liksom i tidigare linjers behandling. Monoterapi med anti-CD38 monoklonala antikroppar med stödjande steroidbehandling som utvärderats i LIGHTHOUSE-studien representerar 30–40% av CD38-förskrivningen i RRMM i USA (1+ tidigare linjers behandling). Användningen av behandling med anti-CD38 monoklonala antikroppar i Europa är likvärdig (Källa: IntrinsiQ IMATS, 2021).