

Guard Therapeutics ger uppdaterad information kring fas 2-studien AKITA

Guard Therapeutics [GUARD] ger idag uppdaterade tidslinjer och ytterligare detaljer kring planen framåt avseende dataanalyser i den kliniska fas 2-studien AKITA, som syftar till att utvärdera den njurskyddande effekten av läkemedelskandidaten RMC-035 i samband med öppen hjärtkirurgi. Den tidigare rapporterade interimanalysen fokuserade på akuta behandlingseffekter inklusive förekomst av akut njurskada inom 72 timmar. Datainsamling och analys för effektutvärdering fortsätter planenligt i 90 dagar för patienter i studien.

- *Datainsamling fortsätter enligt plan i upp till 90 dagar efter operation hos samtliga 177 doserade patienter.*
- *Det sista patientbesöket i studien bedöms inträffa i mitten av juli.*
- *Viktiga analyser av redan insamlade blod- och urinprov tidigareläggs och genomförs innan det sista patientbesöket.*
- *Läsning av den fullständiga databasen (avseende de 177 doserade patienterna) förväntas ske senast i september, varvid övergripande utfall och slutsatser från studien förväntas kunna presenteras. Dessa blir också vägledande för den fortsatta utvecklingen av RMC-035.*
- *Studiens så kallade top line-resultat förväntas vara tillgängliga i oktober.*

Den 14 april meddelade bolaget att patientrekryteringen till AKITA-studien avbrutits i enlighet med en rekommendation från en oberoende expertkommitté (*Data Monitoring Committee*) efter en fördefinierad interimanalys omfattande 134 av totalt 268 planerade patienter. Interimanalysen fokuserade på den akuta behandlingseffekten av RMC-035, framför allt studiens primära utfallsmått som är förekomsten av akut njurskada inom 72 timmar efter första dosen, enligt riktlinjer som etablerats av den vetenskapliga organisationen Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

Flera viktiga sekundära utfallsmått analyserades inte i interimanalysen. Dessa inkluderar bland annat svårighetsgrad och varaktighet av akut njurskada och förändring av njurfunktion från utgångsläget före operation till dag 30 och 90 efter behandling, samt allvarliga njurhändelser enligt de så kallade MAKE-kriterierna vid samma tidpunkter. MAKE (*major adverse kidney events*) är ett samlat utfallsmått som inbegriper någon av händelserna död, dialysbehandling eller >25 % reduktion av eGFR (estimerad njurfunktion) jämfört med utgångsläget före operation.

Den planerade storleken på studien omfattande totalt 268 patienter beräknades med utgångspunkt i att med statistisk signifikans kunna uppnå ett positivt utfall avseende studiens primära (akuta) effektmått. För förståelse av eventuella behandlingseffekter av RMC-035 kan dock flera viktiga sekundära utfallsmått utvärderas med relativt god statistisk styrka med färre än 268 patienter. Totalt har 177 patienter randomiserats och doserats i AKITA-studien vilket följaktligen ger ett omfattande dataunderlag för att både analysera kritiska sekundära utfallsmått och för att genomföra omfattande subgruppsanalyser av till exempel patienter med eller utan kronisk njursjukdom.

Fortsatt datainsamling och analys av blod- och urinprover

AKITA-studien är en så kallad explorativ (*proof-of-concept*) fas 2-studie utformad för att identifiera relevanta effektsignaler av RMC-035 i syfte att vägleda dess fortsatta utveckling. Det finns således inga formella krav på att det primära effektmåttet uppfylls för att ta projektet vidare till nästa utvecklingsfas om det föreligger kliniskt relevanta behandlingseffekter. Det skall också noteras att det primära (akuta) effektmåttet i studien är ett så kallat surrogat (prediktor) för det regulatoriskt rekommenderade och gällande utfallsmåttet MAKE vid 90 dagar efter operation. Det är alltså behandlingseffekten i stabil fas vid 90 dagar efter operationen som tongivande läkemedelsmyndigheter, inklusive amerikanska FDA, kommer att utvärdera för ett eventuellt marknadsgodkännande och som förväntas bidra till ett stort kommersiellt värde.

Mot denna bakgrund har bolaget fattat beslutet att fortsätta datainsamling upp till 90 dagar efter operationen hos samtliga patienter som doserats i studien. Det huvudsakliga syftet är att maximera datamängden, framför allt gällande njurfunktion, i stabilt skede efter operationen och vid den tidpunkt som FDA definierat som relevant för ett marknadsgodkännande. Detta innebär att datainsamling från den sista patienten i studien kommer att avslutas i mitten av juli.

Parallellt med den fortsatta datainsamlingen har bolaget vidare beslutat att analysera blod- och urinprover som redan insamlats under studien. Det gäller framför allt plasmakoncentrationer av RMC-035 för så kallade farmakokinetiska analyser samt biomarkörer i urinen för identifiering av eventuella tidiga cellskador i njuren. Analyserna förväntas ge viktig information avseende både effekt och säkerhet av RMC-035 kopplade till dess plasmakoncentrationer.

Analys av befintliga data före låsning av den slutliga databasen

Det normala förfarandet i en dubbelblind och randomiserad klinisk studie är att inte avblinda några resultat innan den fullständiga databasen har låsts för ytterligare förändringar. Detta för att behålla integriteten och validiteten av data och motverka risken att redan kända resultat kan påverka pågående datainsamling och registrering av nya datapunkter.

Då rekryteringen i AKITA-studien har avslutats på grund av låg sannolikhet att nå det primära (akuta) effektmåttet har bolaget inlett en begränsad och noggrant kontrollerad avblindningsprocess på behandlingsgruppivå (men inte enskild patientnivå) utifrån från befintliga och ofullständiga data. Syftet är att med högsta möjliga bibehållen dataintegritet kunna initiera analyser och bedömningar av befintliga data redan innan fullständiga data samlats in och den slutliga databasen låsts.

Tidplan

Bolaget förväntar sig i nuläget att kunna kommunicera preliminära analyser och övergripande slutsatser efter låsning av den fullständiga databasen i september. Dessa resultat kommer att vara vägledande för ett beslut avseende fortsatt utveckling av RMC-035.

Studiens övergripande så kallade top line-resultat förväntas vara tillgängliga i oktober.

Om RMC-035

RMC-035 representerar en helt ny läkemedelsklass (*first-in-class*) och består av en rekombinant och modifierad variant av det kroppsegna proteinet alfa-1-mikroglobulin. Läkemedelskandidaten har förmåga att skydda celler och deras mitokondrier mot skador som uppstår vid syrebrist och förhöjda nivåer av det syrebindande och toxiska proteinet hem. Goda behandlingseffekter av RMC-035 har observerats i ett flertal olika prekliniska sjukdomsmodeller. RMC-035 har en naturlig målsökning till njurarna och utvecklas primärt som en intravenös njurskyddande behandling till patienter som löper hög risk att utveckla akuta njurskador.

RMC-035 har erhållit ett så kallat IND-godkännande av den amerikanska läkemedelsmyndigheten, Food and Drug Administration (FDA), vilket innebär att RMC-035 får administreras till patienter i kliniska studier i USA. RMC-035 har även erhållit så kallad Fast Track Designation av FDA för att reducera risken för irreversibel förlust av njurfunktion, behov av dialysbehandling eller död efter öppen hjärtkirurgi hos patienter med förhöjd risk för akuta njurskador. RMC-035 utvärderas för närvarande i den globala kliniska fas 2-studien AKITA för förebyggande av akuta njurskador vid öppen hjärtkirurgi. Positiva resultat från bolagets fas 1b-studie med RMC-035 vid njurtransplantation kommunicerades den 20 mars 2023.

Om AKITA-studien

AKITA är en global, randomiserad, dubbelblindad och placebo-kontrollerad klinisk fas 2-studie som syftar till att utvärdera den njurskyddande effekten av bolagets läkemedelskandidat RMC-035 i patienter som löper ökad risk att utveckla akuta njurskador i samband med öppen hjärtkirurgi. AKITA-studien omfattar närmare 30 prövningscenter i både Europa och Nordamerika. Studiens primära utfallsmått innefattar förekomsten av akut njurskada (AKI) 72 timmar efter genomgången hjärtoperation enligt de internationellt vedertagna KDIGO-riktlinjerna samt utvärdering av läkemedelskandidatens säkerhetsprofil under en 90-dagars uppföljningsperiod.

För ytterligare frågor, vänligen kontakta:

Tobias Agervald, vd

Telefon: +46 8 670 65 51

E-post: info@guardtherapeutics.com

Om Guard Therapeutics

Guard Therapeutics är ett svenskt bioteknikbolag som identifierar och utvecklar nya terapier mot sjukdomar med ett stort medicinskt behov av effektivare behandlingar. Bolagets kliniska läkemedelskandidat RMC-035 utvecklas som en njurskyddande behandling i samband öppen hjärtkirurgi och njurtransplantation. Guard Therapeutics är noterat på Nasdaq First North Growth Market Stockholm.

Certified Adviser är Svensk Kapitalmarknadsgranskning AB, tel. +46 11 32 30 732, ca@skmg.se.

Pressmeddelande
02 maj 2023 10:00:00 CEST



Bifogade filer

[Guard Therapeutics ger uppdaterad information kring fas 2-studien AKITA](#)