

## IRLAB rapporterar top line-resultat från Fas IIa studie med IRL790

**IRLAB rapporterar top line-resultat från en 28-dagars första Fas IIa-studie med IRL790 i patienter med avancerad Parkinsons sjukdom. Målsättningen med studien var att utvärdera effekt, säkerhet och tolerabilitet av IRL790 i patienter med L-dopa inducerade dyskinesier (ofrivilliga rörelser). Tre oberoende metoder användes för att utvärdera dyskinesier; Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) och standardiserade patientdagböcker. Studien visade ingen skillnad i effekt mellan IRL790 och placebo mätt med totala UDysRS men förbättring jämfört med placebo mätt med MDS-UPDRS dyskinesiskattning och av dyskinesier rapporterade med patientdagböcker. Behandling med IRL790 var säker och tolererades väl. De övergripande resultaten i denna första Fas IIa-studie i avancerad Parkinsons sjukdom, med indikation på effekt och avsaknad av säkerhetsproblem, stödjer fortsatt utveckling av IRL790.**

Analys av UDysRS, den primära effektvariabeln, visade ingen statistisk skillnad mellan IRL790 och placebo varken i per protocol analysis set (PPAS) eller i full analysis set (FAS). De andra två prespecificerade utvärderingarna indikerade att IRL790 reducerade dyskinesier. Utvärdering av dyskinesier med hjälp av MDS-UPDRS (fråga 4.1+4.2) visade en förbättring med IRL790-behandling ( $p=0,03$  PPAS,  $p=0,07$  FAS) jämfört med placebo. Patientrapporterade dagböcker visade att behandling med IRL790, jämfört med placebo, signifikant minskade tiden med besvärande dyskinesier i ON-fas ( $p=0,03$  PPAS,  $p=0,03$  FAS).

IRL790 tolererades väl i studien. Vid behandlingstidens slut var den genomsnittliga dosen 16,2 mg per dag. Tre patienter avbröt studien i förtid under behandling, två på grund av biverkningar (Adverse Events), en behandlad med IRL790 och en med placebo, och en IRL790-behandlad på grund av återkallande av samtycke. 78 % av patienter behandlade med placebo och 74 % av patienter behandlade med IRL790 rapporterade minst en biverkan av något slag. De vanligast förekommande biverkningarna rapporterade efter organsystemklass var hänförliga till nervsystemet och rapporterades av 42 % av patienter behandlade med placebo och 49 % av patienter behandlade med IRL790. Det inträffade tre allvarliga biverkningar (Serious Adverse Events, SAEs), ingen av dessa relaterad till behandling med IRL790, två uppträdde under screeningperioden före randomisering och en rapporterades för en patient behandlad med placebo. Kardiovaskulära utvärderingar, omfattande bland annat blodtryck, hjärtfrekvens och EKG, visade inga kliniskt signifikanta förändringar till följd av behandling med IRL790. Utvärdering av andra Parkinsonrelaterade motoriska symtom med hjälp av MDS-UPDRS del II+III, MDS-UPDRS OFF-tid samt patientrapporterade 24-timmars dagböcker visade att patienter behandlade med IRL790 bibehöll sina generella motorfunktioner och inte hade någon ökning av OFF-tid.

Joakim Tedroff, IRLAB:s CMO, kommenterar: "Dyskinesier är ett mycket besvärande symtom för patienter med Parkinsons sjukdom eftersom det påverkar det dagliga livet och begränsar optimering av behandling med L-Dopa. Utfallet av patientrapporterade data i studien tyder på att ett tillägg av IRL790 till en i övrigt stabil antiparkinsonbehandling, kan förbättra patienternas motoriska funktion genom reduktion av besvärande dyskinesier. En motsvarande förbättring sågs också i MDS-UPDRS skattningarna, men inte i UDysRS. Denna skillnad mellan skattningsskalorna behöver undersökas ytterligare. Viktigt är också att de utmärkta resultaten avseende säkerhet och tolerabilitet för IRL790-behandlingen i den här studien ger ytterligare stöd för att IRL790 är säker att använda i denna sköra patientgrupp och stödjer en noggrann utvärdering av den fortsatta kliniska utvecklingen av IRL790."

Nicholas Waters, IRLAB:s VD, kommenterar: "Vi är nöjda att studien är avslutad. Givet skillnaderna mellan UDysRS och de två andra olika metoderna att utvärdera dyskinesier kommer ytterligare analyser för att klargöra underliggande orsaker att prioriteras för att optimera den kliniska utvecklingsplanen. Nästa planerade kliniska studie med IRL790 är vid psykos i Parkinsons sjukdom, PD-P, samtidigt som CMC-utveckling och toxikologiska långtidsstudier fortsätter."

#### **Om studien IRL790C003 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03368170)**

Fas IIa-studien var randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad och genomförd vid 16 kliniker i Storbritannien och fyra kliniker i Sverige. 106 patienter med Parkinsons sjukdom och dyskinesier (ofrivilliga rörelser) utvärderades för deltagande i studien och 75 patienter, som uppfyllde inklusionskriterierna, randomiserades till fyra veckors behandling, 39 patienter med IRL790 och 36 patienter med placebo. 42 patients var män och 33 patienter var kvinnor, medelåldern på patienterna i studien var 66,6 år. Genomsnittlig sjukdomsduration var 10,7 år.

IRL790 togs två gånger dagligen (b.i.d.) som tilläggsbehandling till patientens vanliga och stabila antiparkinsonmedicinering. De första två veckorna av behandlingen omfattade titrering av placebo eller IRL790 (10-20 mg dagligen) till den individuellt föredragna och tolererade dosen som bibehölls under de återstående två veckorna. Tolerabilitet och säkerhet monitorerades kontinuerligt.

#### **Om FAS och PPAS**

The Full Analysis Set (FAS) utgjordes av alla randomiserade patienter som erhöll minst en dos av studieläkemedel och för vilka det fanns data efter baseline.

The Per Protocol Set (PPS) utgjordes av patienter från FAS, men uteslöt patienter med väsentliga avvikelser från studieprotokollet.

#### **Om IRL790**

IRL790 är under utveckling för behandling av levodopa (L-dopa) inducerad dyskinesier (PD-LIDs) samt psykos vid Parkinsons sjukdom (PD-P). Dyskinesier är ofrivilliga rörelser som ofta följer behandling med L-dopa. I prekliniska studier har IRL790 visat sig minska ofrivilliga rörelser som uppträder efter en period av behandling med L-dopa. I prekliniska studier har IRL790 dessutom uppvisat antipsykotiska egenskaper. Bolaget anser att IRL790 således har potential att samtidigt behandla både dyskinesier och psykos vid Parkinsons sjukdom.

#### **Om Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS)**

Skalan 'Unified Dyskinesia Ratings Scale' (UDysRS) utvärderar de ofrivilliga rörelser som kan associeras med långtidsbehandling med dopaminerga mediciner. UDysRS har fyra delar:

- I. Historiskt funktionshinder (patientperspektiv) påverkan av ON-fas dyskinesi
- II. Historiskt funktionshinder (patientperspektiv) påverkan av OFF-fas dystoni
- III. Objektiv nedsättning (svårighetsgrad av dyskinesi, anatomisk fördelning över sju kroppsregioner) baserat på fyra aktiviteter observerade eller videoinspelade
- IV. Objektivt funktionshinder baserad på del III-aktiviteter

#### **Om Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UDysRS)**

Skalan 'Unified Parkinson's Disease Rating Scale' (MDS-UPDRS) är en standardiserad och validerad skattningsskala som utvecklats för utvärdering av symtom vid Parkinsons sjukdom. Skattningsskala har testats för god tillförlitlighet och validitet och består av följande fyra delar:

- Del I – Icke-motoriska aspekter på daglig aktivitet
- Del II – Motoriska aspekter på daglig aktivitet
- Del III – Undersökning av motorisk funktion
- Del IV – Motoriska komplikationer av behandling

Varje del har frågor som betygsätter symtomen från 0 till 4 där högre värden indikerar mer allvarliga symtom.

### **Om patientdagböcker**

Patientdagböcker är en standardiserad metod för patienter att utvärdera sin hälsostatus. Patienter loggar sin motoriska aktivitet var trettionde minut under 24 timmar. Patienterna noterar om deras motoriska status är "OFF", "ON" eller "ON med besvärande dyskinesier". "OFF" betecknar stelhet, märkbart minskad rörlighet eller orörlighet. "ON" betecknar bra eller närmast normal rörlighet. "ON med besvärande dyskinesier" avser när patienten är besvärad av ofrivilliga skruvande och vridande rörelser. Även sömntid noteras. I föreliggande studie har patienter fört två 24-timmars dagböcker före randomisering och två 24-timmars dagböcker under den sista veckan av den fyra veckor långa behandlingsperioden.

### **För vidare information**

Nicholas Waters, VD  
Tel: +46 730 75 77 01  
E-post: [nicholas.waters@irlab.se](mailto:nicholas.waters@irlab.se)

Joakim Tedroff, CMO  
Tel: +46 70 760 16 91  
E-post: [joakim.tedroff@irlab.se](mailto:joakim.tedroff@irlab.se)

Denna information är sådan information som IRLAB Therapeutics AB (publ) är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersoners försorg, för offentliggörande den 16 juli 2019 kl. 00:15 CET.

### **Om IRLAB**

IRLAB är ett svenskt biotechbolag fokuserat på Parkinsons sjukdom. Bolagets kliniska Fas II-kandidater, IRL752 och IRL790, ämnar behandla några av de svåraste symtomen relaterade till Parkinsons sjukdom: ofrivilliga rörelser (LIDs), psykos och demens. Genom den proprietära forskningsplattformen ISP (Integrative Screening Process) upptäcker och utvecklar IRLAB läkemedelskandidater för sjukdomar relaterade till det centrala nervsystemet (CNS) där stora växande medicinska behov föreligger. Förutom de kliniska kandidaterna har ISP-plattformen dessutom genererat flera CNS-program som nu är i preklinisk fas. IRLAB:s Certified Adviser på Nasdaq First North är FNCA Sweden AB, [info@fnca.se](mailto:info@fnca.se), 08-528 00 399. Mer information på [www.irlab.se](http://www.irlab.se).