

Pressmeddelande

Cantargia AB
556791-6019
19 maj 2021

Cantargia rapporterar positiva resultat från en pågående fas IIa klinisk studie i bukspottkörtelcancer med nadunolimab och cellgifter

Cantargia AB meddelade idag positiva resultat från den pågående CANFOUR-studien som undersöker nadunolimab (CAN04) i kombination med gemcitabin/nab-paclitaxel (Abraxane®) i första linjens behandling av patienter med avancerad bukspottkörtelcancer (PDAC). Effektanalysen inkluderar 33 patienter. Sammanfattningsvis är effektresultaten starka i jämförelse med historiska kontrolldata. Progressionsfri överlevnad (iPFS) var 7,8 månader i median och andra noterbara resultat inkluderar fem patienter med långvarig behandlingseffekt efter en initial ökning i tumörstorleken (pseudoprogession), och nio ytterligare patienter som uppvisar bekräftad partiell respons med 6,8 månaders varaktighet i median. En pågående retrospektiv central utvärdering av CT-analyserna visar på en komplett respons och i övrigt likartade effektdata. I nuläget är medianöverlevnaden 12,6 månader med 58% av patienterna i livet. Biverkningarna var hanterbara. Neutropeni och febril neutropeni var vanligare än förväntat vid enbart cellgiftsbehandling, medan cellgiftsrelaterad neuropati och trötthet var mindre frekvent. Neutropeni kan hanteras genom profylaktisk användning av tillväxtfaktortterapi och dosmodificeringar.

Cantargia utvecklar antikroppsbaseade läkemedel mot interleukin-1 receptor accessory protein (IL1RAP). Antikroppen CAN04 binder IL1RAP med hög affinitet och fungerar både genom blockad av IL-1-signalerings samt s.k. Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity (ADCC). Prekliniska data visar att CAN04 kan öka effekten av cellgifter. CAN04 undersöks för närvarande i en öppen fas I/IIa klinisk studie, CANFOUR, som studerar kombination med två olika och vanligt använda cellgifter i patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) eller PDAC (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03267316>) i första linjens cellgiftsbehandling. I en andra studie, CIRIFOUR, studeras CAN04 i kombination med pembrolizumab i fyra olika solida tumörsjukdomar (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04452214>) och en tredje studie kommer undersöka CAN04 i kombination med FOLFIRINOX i första linjens behandling av PDAC. Ytterligare studier håller på att förberedas.

I CANFOUR-studien, inkluderades 36 patienter med avancerad PDAC för första linjens behandling med antingen 5 eller 7,5 mg/kg CAN04 i veckan. Tre av dessa patienter tog tillbaka sitt samtycke efter infusionsrelaterade reaktioner vid första behandlingstillfället och erhöll aldrig cellgiftsbehandling. Följaktligen genomfördes därmed effektanalysen i de 33 kvarvarande patienterna. Den sista patienten i studien startade sin behandling i oktober 2020 och sju patienter går fortfarande på behandling.

I nuläget är median-iPFS 7,8 månader och medianöverlevnad 12,6 månader med 58% av patienterna i livet. Det är noterbart att fem (15%) av de 33 patienterna hade nytta av fortsatt behandling efter en initial sjukdomsprogression genom antingen en krympande eller stabil tumörstorlek samt en minskning i biomarkören CA19-9. Detta betraktas som ett bevis på en pseudoprogession-liknande respons, vilket är väldigt ovanligt i PDAC¹, och dessa patienter fortsatte behandling i enlighet med protokollet. Två av dessa patienter står fortfarande på behandling 14 respektive 7 månader efter behandlingsstart. Ytterligare nio (27%) patienter hade en bekräftad partiell respons och mediantiden för responsens varaktighet var 6,8 månader. Långtidseffekterna är starka i jämförelse med historiska kontrolldata (PFS 5,5 månader; varaktighet av respons 3,5 månader; och överlevnad 8,5 månader)^{2,3}. Antitumöreffekterna är bekräftade i en retrospektiv central genomgång av CT-analyserna med i nuläget åtta bekräftade responser inklusive en komplett respons. Utöver denna patient, hade ytterligare en patient inga detekterbara tumörer vid en CT-analys. I den här pågående centrala analysen, har dessutom ytterligare tre patienter respons som ska bekräftas i en uppföljande skiktröntgen.

Biverkansprofilen är hanterbar och i linje med förväntningarna från CAN04 och cellgifter. Jämfört med historiska kontrolldata² från enbart cellgifterna, är neutropeni (67% grad 3 eller 4) och febril neutropeni (17% alla grad 3) vanligare, medan neuropati (0% grad 3 eller 4) och trötthet (6% alla grad 3) var mindre frekventa. I likhet med CAN04-monoterapi rapporterades infusionsrelaterad reaktion hos 44% av patienterna där reaktionerna var av grad 1 eller 2 i samtliga fall utom ett. I majoriteten av fallen återkom inte reaktionen vid senare infusioner och kan hanteras med standardbehandling. Neutropeni och risken för följdinfektioner kan motverkas med hjälp av en tillväxtfaktor för granulocyter, G-CSF, eller genom dosmodificeringar.

Studiens huvudprövare, Prof. Ahmad Awada från Institute Jules Bordet i Bryssel, Belgien, kommer presentera resultaten från den här studien på Cantargias FoU-dag den 20:de maj kl. 15.00 CET. Resultaten kommer därefter diskuteras av Dr. Manuel Hidalgo från Weill-Cornell, New York. Mer detaljer om hur man deltar i arrangemanget finns på Cantargias hemsida <https://www.cantargia.com>.

“Dessa data är ytterst intressanta och indikerar att tillägg av CAN04 till standardcellgifter ger positiva långtidseffekter för patienter med avancerad bukspottkörtelcancer. Antitumöreffekter i form av pseudoprogredion liksom den låga frekvensen av allvarliga biverkningar i form av neuropati och trötthet är unika observationer i den här studien”, sa Prof. Ahmad Awada, studiens huvudprövare från Institute Jules Bordet, Bryssel, Belgien.

“De positiva resultaten stödjer våra tidigare resultat att CAN04 kan förstärka effekten av olika cellgifter. Vi är därför mycket nöjda med utfallet från den här studien och förbereder nästa utvecklingssteg runt CAN04 för att möta det stora medicinska behovet inom bukspottkörtelcancer”, sa Göran Forsberg, VD på Cantargia.

CANFOUR-studien i PDAC rekryterar i nuläget upp till 40 ytterligare patienter i en extensionsfas. Syftet med detta är att generera mer data runt lägre doser för att stärka det kliniska datasetet innan start av registreringsgrundande studier, inkluderande resultat kring CAN04:s farmakokinetik och farmakodynamik vid kombinationsterapi. I den parallella utvecklingsarmen för NSCLC inom CANFOUR-studien, är rekryteringen i slutfasen med planen att presentera resultat under Q3, 2021.

Referenser

- 1 Parseghian et al, J Immunother. 2018, 41(6), 284-
- 2 von Hoff et al, N Engl J Med. 2013, 369(18),1691-
- 3 Fernandez et al, BMC Cancer 2018, 18, 1185-

För ytterligare information kontakta:

Göran Forsberg, VD

Telefon: +46 (0)46-275 62 60

E-post: goran.forsberg@cantargia.com

Denna information är sådan som Cantargia AB är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 19 maj 2021 kl.23.00 CET.

Om Cantargia

Cantargia AB (publ), org. nr 556791–6019, är ett bioteknikbolag som utvecklar antikroppsbaseade behandlingar för livshotande sjukdomar. Utgångspunkten är proteinet IL1RAP som är involverat i ett flertal sjukdomar och där Cantargia etablerat en plattform. Huvudprojektet, antikroppen CAN04, studeras kliniskt som kombinationsterapi med cellgifter eller immunterapi med primärt fokus mot icke-småcellig lungcancer och bukspottkörtelcancer. Positiva interimdata från kombination med cellgifter indikerar en högre effektivitet än vad som förväntas med enbart cellgifter. Cantargias andra projekt, antikroppen CAN10, behandlar allvarliga autoimmuna/inflammatoriska sjukdomar, med initialt fokus på systemisk skleros och myokardit. Cantargia är listad på Nasdaq Stockholm (ticker: CANTA).

Mer information om Cantargia finns att tillgå via www.cantargia.com.

Om nadunolimab (CAN04)

Antikroppen CAN04 binder starkt till målmolekylen IL1RAP och fungerar genom både ADCC och blockering av IL-1 α - och IL-1 β -signaler. CAN04 kan därmed motverka IL-1-systemets bidrag till en immunsuppressiv mikromiljö i tumörer liksom utvecklade av resistens mot cellgiftsbehandling. CAN04 undersöks i två kliniska studier. I den första fas I/IIa-studien, CANFOUR, undersöks första linjens kombinationsbehandling med två olika standardcellgifter hos patienter med NSCLC (gemcitabin/cisplatin) eller PDAC (gemcitabin/nab-paclitaxel), samt monoterapi hos patienter i sen fas (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03267316>). Fas I-monoterapidata från 22 patienter presenterades vid ASCO 2019 och visade en god säkerhet, där infusionsrelaterad reaktion var den vanligaste biverkningen. Dessutom minskade biomarkörerna IL6 och CRP med behandlingen. Positiva interimdata från kombinationsterapierna visar långvariga responser eller pseudoprogredion hos patienter med PDAC vilket ger 7.8 mån iPF5 samt att en högre andel patienter med NSCLC svarar på behandlingen med s.k. respons än vad som förväntas med enbart cellgifter. En fas I-studie, CIRIFOUR, som undersöker CAN04 i kombination med en immunkontrollhämmer startade under H2 2020 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04452214>). Fler kliniska kombinationsstudier planeras starta under 2021.