

PRESSMEDDELANDE

18 september 2019

Saniona rapporterar positiva kliniska resultat i Tesomet fas 2a studie hos tonåriga patienter med Prader-Willis syndrom

- Tesomet var säkert och tolererades väl hos växande tonåriga patienter med PWS i båda testade doser
- Vid den högre dosen minskade kroppsvikt och BMI. Hyperfagi-poängen sjönk till låga ensiffriga tal
- Resultaten ger ytterligare vägledning inför de registreringsgrundande fas2b/3-studier som nu planeras

Saniona (OMX: SANION), ett bioteknikföretag i klinisk fas fokuserat på ätstörningar och CNS, meddelade idag att såväl ungdomar som vuxna patienter med Prader-Willis syndrom (PWS) förväntas få betydande minskningar av kroppsvikt, BMI och hungerkänsla, hyperfagi, vid behandling med en daglig oral dos Tesomet. Denna slutsats stöds av data från analyserna av de öppna förlängningsdelarna av Sanionas Tesomet fas 2a-studie i PWS som just avslutades.

"Viktökning, hyperfagi och besatthet av mat är den största bördan både för patienter med Prader-Willis syndrom och deras familjer. Detta nya läkemedel verkar hjälpa till att kontrollera vikt och aptit och minskar besatthet av mat. Det gör att patienterna kan ägna sig åt andra aktiviteter, och livet som helhet blir enklare för dem och för deras familjer", säger läkaren Dóra Török, PhD, pediatrik endokrinolog och huvudansvarig för Tesomet fas 2a-studien hos patienter med PWS.

"Denna studie, som omfattade ett begränsat antal patienter, indikerar en positiv effekt av Tesomet i denna allvarliga sällsynta genetiska sjukdom. Resultaten har radikalt minskat risken i projektet och ger oss stark vägledning inför de registreringsgrundande fas2b/3-studier som vi nu planerar i PWS och andra sällsynta ätstörningar, inklusive hypotalamisk fetma. Den öppna förlängningen av PWS-studien bekräftar analyser från en tidigare studie på vuxna patienter att en daglig dos om 0,25 mg skulle vara säker och effektiv i denna patientgrupp. Att vi nu, efter att ha behandlat tonåriga PWS-patienter med Tesomet i nio månader, har stöd av dess säkerhet och effekt är verkligen sporrande," säger Jørgen Drejer, vd för Saniona.

Den första delen av denna undersökande fas 2a-studie i PWS visade att Tesomet har god effekt hos vuxna patienter med PWS i en dos av 0,5 mg per dag och indikerade att patienter även skulle gynnas av en lägre dos.

Den nio patienterna i denna nyligen avslutade dosfastställande förlängningsstudie på tonåriga patienter indikerar att Tesomet är säkert och tolererat vid lägre doser (0,125 mg/dag och 0,25 mg/dag) och att Tesomet ger en dosberoende effekt på vikt, BMI och hyperfagi överensstämmande med den som observerats hos vuxna patienter vid den högre dosen 0,5 mg/dag. Sanionas slutsats är att ett brett spektrum av patienter med PWS troligtvis kommer att få betydande fördelar på kroppsvikt, BMI och hyperfagi vid en dos om 0,25 mg/dag.

"Vi är övertygade om att Tesomet har potential att avsevärt minska vikt, BMI och behandla handikappande hyperfagi vid allvarliga, sällsynta och mycket underbehandlade ätstörningar inklusive PWS och hypotalamisk fetma. Vår övertygelse stöds ytterligare av den tidigare publicerade framgångsrika fas 3-studien av tesofensine - den aktiva ingrediensen i Tesomet - på 372 överviktiga vuxna patienter".



Om fas 2a-studien

Detta var en utforskande, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 2a-studie med 18 patienter med PWS, som delades upp i två delar; den första utfördes på nio vuxna patienter med PWS och den andra på nio växande tonåriga patienter. Det primära målet var att undersöka förändringen i kroppsvikt med Tesomet jämfört med placebo. Sekundära mål inkluderade ätbeteende och hungerkänsla (hyperfagi), kroppssammansättning, lipider och andra metaboliska parametrar.

Den första delen avslutades framgångsrikt och resultaten meddelades 2018. Resultaten visade att Tesomet i dosen 0,5 mg/dag under tre månader gav kliniskt meningsfull viktminskning och en signifikant minskning av hyperfagi hos vuxna patienter. Studieresultaten antydde också att den optimala dosen av Tesomet hos patienter med PWS kan vara lägre än i andra indikationer såsom hypotalamisk fetma.

Den andra delen, som rapporterades för första gången idag, omfattade en tre månaders dubbelblind studie med tonåriga patienter som följdes upp av två förlängningsstudier om vardera tre månader.

Tesomet var säkert och tolererades väl, och alla nio patienter slutförde den placebokontrollerade delen av studien. De flesta patienter (8 av 9) valde att fortsätta i den första 3-månaders öppna förlängningen och hälften (4 av 8) i den andra 3-månaders öppna förlängningen. En av de åtta patienterna som gick in i den första förlängningen föll bort efter två månader av skäl som inte är relaterade till studieläkemedlet (rädsla för blodprov). En patient av de fyra patienterna som deltog i den andra förlängningsstudien föll bort efter två månader på grund av en icke-läkemedelsrelaterad infektion.

Under den placebokontrollerade delen fick fyra tonåriga PWS-patienter placebo och fem fick 0,125 mg/dag Tesomet (tesofensine 0,125 mg + metoprolol 25 mg dagligen, kallat 0,125 mg/dag Tesomet). Under den första öppna förlängningen fick åtta patienter 0,125 mg/dag Tesomet i tre månader. Under den andra öppna förlängningen fick tre patienter 0,25 mg/dag Tesomet (tesofensine 0,25 mg + metoprolol 25 mg dagligen, kallat 0,25 mg/dag Tesomet) medan en patient fortsatte på 0,125 mg/dag.

Säkerhets- och effektdata samlades in varje månad för alla patienter under studien.

Det begränsade antalet patienter i explorativa studier på sällsynta sjukdomar som dessa lämpar sig inte för formell statistisk utvärdering.

Signaler om effekt observerades emellertid under de öppna studierna med förlängning.

Tesomet minskar kroppsvikt och förbättrar BMI

De tre tonåriga patienter som fick 0,25 mg/dag Tesomet visade en positiv effekt på kroppsvikt och BMI jämfört med placebo och / eller 0,125 mg/dag Tesomet.

De tre tonåriga patienterna hade en genomsnittlig kroppsvikt på 86 kg och uppnådde en genomsnittlig viktminskning på 2,6 procent under den andra 3-månaders förlängningsstudien på 0,25 mg/dag Tesomet jämfört med en viktökning på 2,3 procent under 3-månadersperioden under den första förlängningsstudien på 0,125 mg/dag Tesomet och en viktökning på 2,2 procent i den 3-månaders dubbelblinda studien då två patienter fick placebo och en patient 0,125mg/dag Tesomet.

Dessutom hade dessa tre tonåriga patienter en genomsnittlig BMI på 36,1 kg/m² vid studiens start och samtliga nådde en förbättring i BMI under 3-månadersperioden med 0,25 mg/dag Tesomet. Patienterna nådde en genomsnittlig minskning av BMI på 4,0 procent under 3-månadersperioden på 0,25 mg/dag Tesomet jämfört



med en genomsnittlig ökning med 0,8 procent under 3-månadersperioden på 0,125 mg/dag Tesomet och en genomsnittlig ökning med 1,7 procent under den 3-månaders dubbelblinda studien då två patienter fick placebo och en patient 0.125mg/dag Tesomet.

Under den första öppna förlängningsstudien 0,125 mg/dag visade Tesomet dessutom en liten positiv effekt på kroppsvikt och BMI när patienter som fått placebo skiftades till denna dos.

Hyperfagi reduceras till mycket låga nivåer

Hyperfagi-poängen, baserad på ett frågeformulär som gavs till vårdgivarna, mättes varje månad. Poängen går från 0 till 36, där 0 betyder att patienten inte hade någon hyperfagi och 36 betyder att patienten hade extrem hyperfagi.

Den genomsnittliga utgångspunkten (base line) i denna studie var 12, från 2 till 22 bland de nio patienterna.

Som tidigare kommunicerats tycktes Tesomet helt reducera hyperfagi till en poäng på 0 i den vuxna delen av studien vid en dos av 0,5 mg/dag Tesomet. Hyperfagi reducerades också hos ungdomar och sjönk till låga ensiffriga poäng i den andra förlängningsstudien, då 0,25 mg/dag Tesomet infördes. Den genomsnittliga hyperfagi-poängen för de tre patienterna var 2,7 vid periodens slut på 0,25 mg/dag Tesomet, vilket motsvarade en reduktion på 69 procent (från base line) (poäng 8,7 för de tre patienterna) och 33 procent vid slutet av den första förlängningsstudien då patienterna fick 0,125 mg/dag Tesomet (poäng 4,0 för de tre patienterna). I allmänhet var de registrerade hyperfagi-poängen mycket låga under de tre månaderna på 0,25 mg/dag Tesomet. Medelpoängen för de tre patienterna under denna period var 3,4 och en patient rapporterades ha en poäng på 0 vid ett besök och en annan patient en poäng på 1 vid ett besök.

För mer information, vänligen kontakta:

Thomas Feldthus, vvd och CFO, Saniona. Mobil: +45 2210 9957, E-mail: tf@saniona.com

Denna information är sådan information som Saniona AB (publ) är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 18 september 2019 kl. 08:00 CET.

Om Saniona:

Saniona är ett forsknings- och utvecklingsbolag fokuserat på läkemedel för sjukdomar i centrala nervsystemet och ätstörningar. Bolaget har fem program i klinisk utveckling. Saniona har för avsikt att utveckla och kommersialisera behandlingar av sällsynta indikationer såsom Prader-Willis syndrom och hypotalamisk fetma på egen hand. Forskningen är inriktad på jonkanaler och bolaget har en bred portfölj av projekt i tidig fas. Saniona har samarbeten med Boehringer Ingelheim GmbH, Productos Medix, S.A de S.V och Cadent Therapeutics. Saniona har sin bas i Köpenhamn, och bolagets aktier är noterade på Nasdaq Stockholm Small Cap (OMX: SANION). Läs mer på: www.saniona.com.

Om Prader-Willis syndrom (PWS)

Prader-Willis syndrom (PWS) erkänns som den vanligaste genetiska orsaken till livshotande övervikt. Sjukdomen orsakas av en radering eller förlust av funktioner av ett kluster av gener på kromosom 15, vilket leder till dysfunktionell signalering i hjärnans aptit/mättnadscentrum (hypotalamus). Patienterna lider av en konstant, extrem, glupande och omätlig aptit oavsett hur mycket patienterna än äter. Som ett resultat, lider många av de som drabbas av PWS av sjuklig fetma och ökad dödlighet. Hetsätning och fixering vid mat brukar



börja före 6 års ålder. Lusten att äta är fysiologisk, överväldigande och svår att kontrollera. Vårdgivare måste strikt begränsa patienternas tillgång till mat, vanligtvis genom att installera lås på kylskåp och på alla garderober och skåp där mat förvaras. För närvarande finns det inget botemedel för denna sjukdom. Patienter med PWS har en förkortad livslängd. Vanliga orsaker till dödlighet i PWS inkluderar respiratoriska sjukdomar, hjärtsjukdomar, infektioner, kvävning, bristning i magsäcken och lungemboli. Men om fetma undviks och komplikationerna hanteras väl, är livslängden för personer med PWS normal eller i närheten av normal livslängd och de flesta individer kan leva ett hälsosamt liv. PWS förekommer i cirka en på 15 000 födselar. Män och kvinnor drabbas lika. Syndromet är uppkallat efter Andrea Prader, Heinrich Willi, och Alexis Labhart som i detalj beskrev det 1956. De gemensamma kännetecknen som anges i den första rapporten är bland annat små händer och fötter, onormal tillväxt och kroppssammansättning (liten kroppsbyggnad, mycket låg muskelmassa och tidigt debuterande barnfetma), hypotoni (svaga muskler) vid födseln, omätlig hunger, extrem fetma och utvecklingsstörning.