

PRESSMEDDELANDE

Starka vetenskapliga bevis för Oasmias produktkandidat Paccal® Vet

Två kliniska studier på hund har nu slutförts med Oasmias produktkandidat Paccal® Vet. I den första fas I/II-studien på olika former av allvarlig cancer hos hund observerades en responsfrekvens på 74 %. I den uppföljande fas III-studien på mastocytom grad II och III erhöles en respons hos 70 % av de behandlade hundarna. Inga oväntade biverkningar var synliga i någon av studierna.

Oasmia Pharmaceutical AB, i Uppsala har utfört två kliniska prövningar i hundar med cancer med deras nya nanopartikulära och vattenlösliga formulering av paklitaxel. Det extremt fettlösliga och välkända cellgiftet paklitaxel har det i praktiken varit omöjligt att behandla hundar med pga de oacceptabla biverkningar som orsakas av det i dag använda lösningsmedlet Cremophor® EL.

- Mastcelltumörer är ökända för att vara kemoresistenta. Resultaten från de två kliniska prövningarna med den nya nanopartikulära, vattenlösliga formuleringen från Oasmia Pharmaceutical AB är mycket anmärkningsvärda både gällande respons och den nya möjligheten att faktiskt enkelt behandla hundar med paklitaxel utan oacceptabla biverkningar, säger Docent leg vet Henrik von Euler, specialist i onkologi som arbetar vid Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU) och har varit huvudprövare för båda studierna.

Resultat från fas I/II-studie på tumörer i hundar refraktära för standardterapi
Paklitaxel (Taxol®) kräver omfattande premedicinering vid behandling av hund och långsam infusion (3-24 tim) pga biverkningar orsakade av lösningsmedlet Cremophor® EL. Syftet med denna fas I/II-studie var att bestämma maximalt tolererad dos, toxicitet och effekt för en ny micellär, nanopartikulär, vattenlös och Cremophor® EL fri formulering av paklitaxel. Populationen bestod av 32 hundar med solida tumörer eller maligna lymfom som ansetts sakna effektiv terapi.

Paccal® Vet löst i Ringer-Acetate gavs som en infusion under 15-30 min. Startdos var 175 mg/m² som successivt minskades om toxicitet uppstod (175-100 mg/m²). Behandlingen upprepades var tredje vecka under minst 3 (och max 5) cykler eller till det att progression av tumören dokumenterades. Ingen premedicinering var nödvändig före Paccal® Vet administrering. Parallellt utfördes en farmakokinetikstudie med 24 hundar vid den första administrationen av Paccal® Vet.

Resultat

Trettiofyra hundar fick paklitaxel. Dosbegränsande neutropeni uppträdde dag 6 vid 175 mg/m². Medeldosen på 150 mg/m² tolererades generellt. Övriga biverkningar var håravfall (rasrelaterat), övergående aptitnedsättning och kräkningar samt diarré. Endast en hund fick en mild hypersensitivetsreaktion under totalt 96 paklitaxeladministreringar. Bästa totalrespons (fullständig- och partiell respons) per protokoll mätt efter tre behandlingar

uppgick till 73,9 %. Samtliga mastocytom (8) och skivepitelscarcinom svarade på Paccal® Vet behandling. Den längsta fullständiga remissionen varade i en hund med mastocytom grad II, kliniskt stadium III som inkommit till SLU för avlivning av sin svåra tumörsjukdom. Denna hund levde i över 30 månader (935 dagar). Hunden dog sedermera av hög ålder utan tecken på återväxt av sin tumör. Livskvalité studerades via en vetenskapligt validerad "Performace Status Score". Enligt denna bibehöll 70 % en normal livskvalité, 17 % försämrades marginellt, 9 % förbättrades. Slutligen försämrades en hund från ett redan dåligt utgångsläge på grund av spridning av sin tumörsjukdom. Den farmakokinetiska studien påvisade ett typiskt 2-kompartiment beteende. Halveringstiden för α -fasen varade 10 min och stod för halva AUC. Halveringstiden för β -fasen var 2-7 tim och clearance 16,6 L/h/m² (spridning 11-33 L/H/m²). Distributionen av paklitaxel till vävnad var stor med ett Vss på 57 L/m². Detta stödjer fynd gjorda i människa.

- Detta är den första framgångsrika behandlingen av en paklitaxelformulering i hund. Dessutom är fynden intressanta i komparativt syfte mellan människa och hund. Den fantastiska tumörresponsen och förutsägbara biverkningar gav ett incitament till en multicenterstudie i en specifik tumörtyp, säger Docent Henrik von Euler.

Open label enarmad fas III-multicenterstudie i mastcelltumörer grad II och III hos hund refraktär för kirurgi

En open label, enarmad multicenterstudie undersökte effektivitet och säkerhet hos hundar med mastocytom grad II och III där kirurgi inte bedömdes kunna bota sjukdomen. Den primära variabeln var effekt där tumörrespons bedömdes enligt sk RECIST kriterier. Totalt behandlades 29 hundar och inget urval gjordes med avseende på ålder, ras eller kön. Hundarna fick inte tidigare ha genomgått någon form av cellgiftsbehandling eller radioterapi. Hunden måste även bedömas kunna leva en månad till, utan terapi. Protokolldesign bestod av en intravenös infusion Paccal Vet på 150 mg/m² under 30 min given fyra gånger med tre veckors mellanrum. Om biverkningar uppstod kunde dosen justeras ned 10 mg eller också fördröjas, maximalt 2 veckor.

Studien utfördes vid åtta sites, sex i Sverige samt ett i vardera Österrike och Tyskland. Studien var godkänd vid berörda läkemedelsmyndigheter och hade etiskt tillstånd.

Resultat

Tjugonio sällskapshundar behandlades med paklitaxel. Biverkningarna som registrerats i den första studien återfanns även här, dock fick ingen hund i denna studie någon överkänslighetsreaktion. Neutropenierna i denna studie var färre än i fas I/II-studien. Bästa totalrespons (komplett- och partiell respons), mätt efter tre behandlingar med Paccal® Vet i 23 hundar var 69,5 %. Om man inkluderade även stabil sjukdom som effektparameter var responsen 100 %. Detta innebär att ingen av de 23 hundar som fick tre behandlingar med Paccal® Vet hade en förvärrad tumörsjukdom under behandlingen. Progressionsfri överlevnad var i medeltal 235 dagar. Livskvalité mättes som i fas I/II-studien och hos majoriteten av alla hundar förblev livskvalitén normal under hela studien och var sällan påverkad av medicineringen.

- Det finns fortfarande inget cytostatikum som är registrerat för veterinär användning någonstans i hela världen. Det är välkänt hur användbar paklitaxel är inom human onkologi, men användningen på hund har hindrats pga de svåra biverkningarna. Således skulle en formulering som tolererades av hund vara mycket välkommen inom veterinärmedicinen, säger Docent Henrik von Euler

Om Paccal® Vet

Med den retionodbaserade unika plattformen XR-17 har Oasmia lyckats framställa en vattenlöslig formulering av paklitaxel (Paccal® Vet). Denna kräver ingen premedicinering och saknar helt de Cremophor EL relaterade biverkningarna. Två kliniska prövningar har utförts i vanliga sällskapshundar med tumörer som idag saknar behandling. Resultaten är mycket lovande, både gällande tolerans och tumörrespons. Dessutom stödjer de fynd som gjorts hos hund de som samtidigt erhållits i parallella studier hos människa med Oasmias vattenlösliga formulering av paklitaxel, både rörande farmakokinetik och rapporterade biverkningar. Studierna i hund ger härmed stöd för utvecklingen av det första cytostatikum som registrerats för den stora sällskapsdjursmarknaden. Dessutom tyder data på att hund är en ypperlig komparativ onkologisk modell för cancer hos människa.

Om mastocytom (Hudcancer)

Mastocytom är en elakartad cancerform som har sitt ursprung i hudens mastceller. Sjukdomen delas in i tre grader, grad I, II och III, beroende på hur allvarlig sjukdomen är. Cancerformen utgör ca 20 % av samtliga elakartade hudtumörer hos hund. Idag är den vanligaste behandlingsformen kirurgi även om olika behandlingar med kemoterapi för humant bruk också används. Tyvärr är operation av grad III-tumörer mycket ineffektiv. I många fall är avlivning det enda alternativet.

Om Oasmia

Oasmia Pharmaceutical AB utvecklar nästa generationens cancerläkemedel baserad på nanoteknologi inom human- och veterinärmedicin. Den omfattande produktportföljen är fokuserad på onkologi med flera lovande kandidater i klinisk- och preklinisk fas. Oasmia samarbetar med ledande universitet och biotechföretag för att utveckla och optimera substanser med en fördelaktig säkerhetsprofil och förbättrad effektivitet. Bolaget grundades 1998 och har sitt huvudkontor i Uppsala.