



ELF



## Clinical trials in sarcoidosis

**Robert P. Baughman MD; Professor Emeritus University of Cincinnati**

For many years, sarcoidosis patients have rightly complained that there have been few new drugs being studied for treatment of their disease. In the past few years, there has been an increasing number of drugs being studied for sarcoidosis. Several of these are now being studied in either Phase 2 (early evaluation including determining dose) or Phase 3 (later evaluation). For a drug to be approved by regulatory agencies such as the FDA, at least one Phase 3 trial has to be completed. The first Phase 3 trial for sarcoidosis is now underway by aTyr and there are several Phase 2 trials being performed. A positive Phase 2 trial would potentially lead to a Phase 3 trial. I would like to summarize the currently available trials and make patients aware of the contact information to see if they may be eligible if they are interested. This list does not include all trials, but is limited to multi-center clinical trials that are currently enrolling patients. There are several trials that have recently completed enrollment as well as some that are being designed and getting ready to launch. The details for each trial were provided by the individual companies and reviewed by me. I have worked with most of the companies involved in these trials, but am not a center for patient enrollment.

It is important that sarcoidosis patients consider participation in these clinical trials. The current treatment for any single patient with sarcoidosis is trial and error and no two patients with sarcoidosis are exactly alike. New drugs give the patient and health care provider more options. While one may be interested in participating in a trial, one may not be eligible for one or another reason. If you have questions, it never hurts to ask.

1. EFZO-FIT™: This study, which is being conducted by aTyr Pharma, is the only Phase 3 trial currently taking place for pulmonary sarcoidosis. The investigational drug, efzofitimid, is from a new class of drugs that leverages our natural biology to resolve inflammation without immune suppression and potentially prevent the progression of fibrosis. The company has performed a series of preclinical and clinical studies to suggest effectiveness in sarcoidosis. These include animal and cell culture models of sarcoidosis. In addition, they have completed and published their Phase 1b/2a study in patients with pulmonary sarcoidosis, which found a positive response, including a dose response, in improving quality of life, lung function and tapering daily prednisone dose compared to placebo patients. The study is currently enrolling patients in the U.S., Europe and Japan. The study will examine the impact of therapy on steroid tapering, quality of life, lung function, and safety of the drug. Details regarding the ongoing study can be found at: [www.efzofit.com](http://www.efzofit.com) and [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT05415137).
2. RESOLVE-Lung: This is a Phase 2 trial for pulmonary sarcoidosis. Namilumab, the drug being studied, binds to a protein called granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). It has been found that inflammatory cells in sarcoidosis patients have increased levels



ELF



of GM-CSF. There are no sarcoidosis animal or cell culture model studies published yet. Namilumab has been studied previously in patients with other inflammatory diseases, such as Rheumatoid Arthritis and Psoriasis. As this study is a Phase 2 trial, there is no information about how patients will respond to therapy. Details regarding the ongoing study can be found at: <https://www.sarcoidosistrial.com/>

3. Xentria: This is a Phase 2 trial for pulmonary sarcoidosis. The drug XTMAB-16 is a monoclonal antibody that aims to inhibit tumor necrosis factor (TNF). Other anti-TNF antibodies such as infliximab and adalimumab have been used clinically in sarcoidosis. However, none have been approved by regulatory agencies for patients living with sarcoidosis. There are cell culture model studies published demonstrating that XTMAB-16 suppresses formation of sarcoidosis granulomas. The Phase 2 trial is examining different doses and frequencies of the IV administered study drug. Details regarding the ongoing study can be found at: <https://xentria.com/clinical/xtmab16-phase-2>.

## Klinische Versuche bei Sarkoidose

**Robert P. Baughman MD; Emeritierter Professor der Universität von Cincinnati**

Seit vielen Jahren beklagen sich Sarkoidose-Patienten zu Recht darüber, dass nur wenige neue Medikamente zur Behandlung ihrer Krankheit untersucht wurden. In den letzten Jahren wurde eine zunehmende Zahl von Medikamenten für die Sarkoidose untersucht. Mehrere von ihnen werden jetzt entweder in Phase 2 (frühe Bewertung einschließlich der Festlegung der Dosis) oder in Phase 3 (spätere Bewertung) untersucht. Damit ein Medikament von den Zulassungsbehörden wie der FDA zugelassen werden kann, muss mindestens eine Phase-3-Studie abgeschlossen werden. Die erste Phase-3-Studie für Sarkoidose wird derzeit von aTyr durchgeführt, und es werden mehrere Phase-2-Studien durchgeführt. Eine positive Phase-2-Studie würde möglicherweise zu einer Phase-3-Studie führen. Ich möchte die derzeit verfügbaren Studien zusammenfassen und die Patienten auf die Kontaktinformationen aufmerksam machen, damit sie bei Interesse prüfen können, ob sie in Frage kommen. Diese Liste enthält nicht alle Studien, sondern beschränkt sich auf multizentrische klinische Studien, für die derzeit Patienten aufgenommen werden. Es gibt mehrere Studien, bei denen die Rekrutierung kürzlich abgeschlossen wurde, sowie einige, die in Planung sind und sich auf den Start vorbereiten. Die Einzelheiten zu den einzelnen Studien wurden von den einzelnen Unternehmen zur Verfügung gestellt und von mir überprüft. Ich habe mit den meisten der an diesen Studien beteiligten Unternehmen zusammengearbeitet, bin aber kein Zentrum für die Patientenrekrutierung.

Es ist wichtig, dass Sarkoidosepatienten die Teilnahme an diesen klinischen Studien in Betracht ziehen. Die derzeitige Behandlung für jeden einzelnen Sarkoidose-Patienten ist ein Versuch und Irrtum, und kein Patient mit Sarkoidose gleicht dem anderen. Neue Medikamente bieten dem Patienten und dem Gesundheitsdienstleister mehr Möglichkeiten. Auch wenn man an der

Teilnahme an einer Studie interessiert ist, kann es sein, dass man aus dem einen oder anderen Grund nicht in Frage kommt. Wenn Sie Fragen haben, schadet es nie, sie zu stellen.

- **EFZO-FIT™:** Diese Studie, die von aTyr Pharma durchgeführt wird, ist die einzige Phase-3-Studie, die derzeit für Lungensarkoidose durchgeführt wird. Das Prüfpräparat Efzofitimid gehört zu einer neuen Klasse von Medikamenten, die unsere natürliche Biologie nutzen, um Entzündungen ohne Immunsuppression zu heilen und möglicherweise das Fortschreiten der Fibrose zu verhindern. Das Unternehmen hat eine Reihe von präklinischen und klinischen Studien durchgeführt, die auf eine Wirksamkeit bei Sarkoidose hindeuten. Dazu gehören Tier- und Zellkulturmodelle der Sarkoidose. Darüber hinaus hat das Unternehmen seine Phase-1b/2a-Studie bei Patienten mit pulmonaler Sarkoidose abgeschlossen und veröffentlicht, in der eine positive Reaktion, einschließlich einer Dosisreaktion, bei der Verbesserung der Lebensqualität, der Lungenfunktion und der Reduzierung der täglichen Prednisondosis im Vergleich zu Placebo-Patienten festgestellt wurde. Für die Studie werden derzeit Patienten in den USA, Europa und Japan aufgenommen. In der Studie werden die Auswirkungen der Therapie auf die Reduzierung der Steroiddosis, die Lebensqualität, die Lungenfunktion und die Sicherheit des Medikaments untersucht. Einzelheiten zur laufenden Studie finden Sie unter: [www.efzofit.com](http://www.efzofit.com) und [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT05415137).
- **RESOLVE-Lung:** Hierbei handelt es sich um eine Phase-2-Studie für Lungensarkoidose. Das untersuchte Medikament Namilumab bindet an ein Protein namens Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor (GM-CSF). Es wurde festgestellt, dass die Entzündungszellen von Sarkoidose-Patienten erhöhte Werte von GM-CSF aufweisen. Es wurden noch keine Sarkoidose-Tier- oder Zellkulturmodellstudien veröffentlicht. Namilumab wurde bereits bei Patienten mit anderen entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis und Psoriasis untersucht. Da es sich bei dieser Studie um eine Phase-2-Studie handelt, gibt es keine Informationen darüber, wie die Patienten auf die Therapie ansprechen werden. Einzelheiten über die laufende Studie finden Sie unter: <https://www.sarcoidosistrial.com/>
- **Xentria:** Hierbei handelt es sich um eine Phase-2-Studie zur Behandlung der pulmonalen Sarkoidose. Das Medikament XTMAb-16 ist ein monoklonaler Antikörper, der den Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) hemmen soll. Andere Anti-TNF-Antikörper wie Infliximab und Adalimumab wurden bereits klinisch bei Sarkoidose eingesetzt. Keiner von ihnen wurde jedoch von den Zulassungsbehörden für Patienten mit Sarkoidose zugelassen. Es gibt veröffentlichte Zellkulturmodellstudien, die zeigen, dass XTMAb-16 die Bildung von Sarkoidosegranulomen unterdrückt. In der Phase-2-Studie werden verschiedene Dosierungen und Häufigkeiten des intravenös verabreichten Studienmedikaments untersucht. Einzelheiten über die laufende Studie finden Sie unter: <https://xentria.com/clinical/xtmab16-phase-2>