



VD-intervju: »Aptahem kan sitta på lösningen«

BioStock har intervjuat emissionsaktuella Aptahems vd Mikael Lindstam, som bland annat berättar om de strategiska beslut, lovande överlevnadsdata och input från potentiella samarbetspartners som ligger bakom bolagets nya inriktning mot sepsis eller blodförgiftning. Sepsis är den tredje vanligaste dödsorsaken i världen och orsakar förutom hög dödlighet även svåra följdkomplikationer och enorma vård- och samhällsekonomiska kostnader. Idag saknas effektiv behandling för de miljontals människor som drabbas årligen, vilket enligt Mikael Lindstam gör att marknadspotentialen för Apta-1 närmast talar för sig själv.

Mikael Lindstam, vd Aptahem – ni har i tidigare prekliniska studier konstaterat att er läkemedelskandidat Apta-1 kombinerar både antikoagulerande och antiinflammatorisk effekt, vilket ni beskriver som unika egenskaper. Varför är denna unika kombination så viktig?

– Det finns en rad akuta, livshotade sjukdomar där koagulation och inflammation samverkar i sjukdomsprocessen som idag står helt utan behandlingsalternativ. Apta-1 är en RNA baserad molekyl, en aptamer, som har en multiverkande mekanism med mycket hög selektivitet och specificitet. Idag finns inga effektiva behandlingar för att adressera exempelvis de multipla processer som slutligen leder till septisk chock och våra forskningsresultat indikerar att vi kanske sitter på lösningen hur det kan göras.

Er ursprungliga plan var att utveckla Apta-1 inom det kardiovaskulära området, eftersom ni sett att



Mikael Lindstam, vd Aptahem

substansen både kan motverka blodproppar och reducera blödningar, utan risk för de allvarliga biverkningar som befintliga behandlingar är förknippade med. Nu har ni dock valt ett nytt utvecklingsspår: sepsis, eller blodförgiftning i

dagligt tal. Kan du förklara hur och varför ni kom fram till det beslutet?

– Bolagets målsättning har alltid varit att positionera Apta-1 inom en indikation där högst kommersiell potential konvergerar med de farmakologiska egenskaperna hos vår kandidat. Vi har haft flera indikationer på vår radar eftersom vi har haft förmånen att diskutera Apta-1 med såväl kliniker som stora läkemedelsbolag. När vi insåg att verkningsmekanismen hos Apta-1 även innefattade en anti-inflammatorisk komponent förstod vi att dess tillämpning sannolikt vore bäst positionerad i en sjukdom där bägge dessa verkningsmekanismer samverkar. Beslutet fattades sedan efter ett gediget bakgrundsarbete utfört av bolagets styrelse, ledning, vetenskapliga råd och externa strategiska rådgivare.

**»Vi har haft flera indikationer på vår radar eftersom vi har haft förmånen att diskutera Apta-1 med såväl kliniker som stora läkemedelsbolag«
– Mikael Lindstam, vd Aptahem**

– När våra mycket positiva prekliniska resultat blev ett faktum ansåg vi att en ompositionering på sikt skulle skapa det största värdet för våra aktieägare genom att rikta in oss mot det stora kliniskt behov vi nu adresserar. Våra tidigare utförda prekliniska resultat stödjer den nya utvecklingen och innebär inte på något sätt att vi behöver starta om vår utveckling.

En möjlig orsak till att en läkemedelskandidat prövas mot nya sjukdomsindikationer, kan ju annars vara att effekten så att säga uteblev i det första försöket. Men så är alltså inte fallet med Apta-1?

– Nej, faktum är att Apta-1 har påvisat såväl mycket goda antikoagulantia egenskaper som utmärkt säkerhetsprofil i våra prekliniska studier. Beslutet är, som

nämnt, grundat i vår tilltro att beslutet optimerar den kommersiella potentialen hos kandidaten på ett bättre sätt. Vi kommer förstås inte att stänga dörren helt om ett större bolag fortfarande visar intresse för att tillämpa Apta-1 inom stroke eller ventrombos, men vi är övertygade om att vårt beslut är det rätta för Apta-1.

Aptahem har knutit till sig ett meriterat vetenskapligt råd i form av Docent och Leg Läkare Anders Bylock och Medicine Doktor och Leg Läkare Bengt-Åke Henriksson. Kan du kortfattat berätta om dem och hur deras syn på potentialen i Apta-1 har påverkat er i valet av er nya utvecklingsplan?

– Vårt vetenskapliga råd har varit en mycket viktig del i utformningen av den nya utvecklingsplanen och bolaget är mycket tacksamma för deras engagemang och passion för bolagets utveckling. Rådet har i dagsläget både kompetens från Big Pharma samt från intensivvårdsavdelningar på ledande sjukhus. Deras synpunkter har varit viktiga för att Apta-1:s slutgiltiga positionering tillslut har valts på ett sätt som möjliggör endpoints och studiedesign som resulterar i en produkt som är attraktivt både för ett stort bolag samt sjukvården. Vi arbetar nu på att bredda vårt vetenskapliga råd genom att skapa en mer internationell prägel. Det kommer att bygga en bra plattform för våra kommande kliniska studier och skapa ett vetenskapligt intresse bland opinionsledare i området. Vi är mycket stolta att hittills ha kunnat attrahera världsledande kompetens inom området och jag ser det som ett tydligt kvitto på att våra utvecklingsresultat är i världsklass. Anders Bylock gör ett föredömligt jobb som ordförande och utvärderar ständigt hur vi kan bredda rådgivningspanelen.

Generellt är sepsis är en svår utmaning för vården med stora ouppfyllda medicinska behov. Tittar man på statistiken så är sepsis den tredje vanligaste dödsorsaken i västvärlden, och uppåt hälften av alla drabbade dör av komplikationer som en följd av tillståndet. Vilka behandlingar ges sepsispatienter i dagsläget, och på vilket sätt angriper Apta-1 problemet?

– När en patient idag insjuknar i sepsis eller blodförgiftning administreras vanligtvis, i det fall det är en bakteriell infektion, antibiotika för att adressera infektionen, som ofta har varit katalysator för sepsisförhållandet. Vidare behandlas ett symptomatiskt sjunkande blodtryck med intravenös vätska för att säkerställa transporten av syre till organen. Vad man inte kan adressera idag är det rubbade inflammatoriska systemet och överdrivna koagulationsaktiviteten som slutligen leder till livshotande organsvikt. Stora läkemedelsbolag har försökt fylla den luckan men har inte lyckats påvisa den önskade effekten som dessa patienter kräver. Genom Apta-1:s multiverksamma profil ämnar vi att adressera det komplexa samspelet mellan inflammatoriska- och koagulationssystemet som idag inte kan behandlas. Förhoppningen är att detta skall förhindra uppkomsten av de livshotande organskador som resulterar i att patienter med svår sepsis har en mycket hög dödlighet.

Er partner Hooke Laboratories i USA har jämfört Apta-1 mot ett av världens mest utskrivna läkemedel, Dexametason. Hur har de ansvariga forskarna reagerat på de studieresultat man kommit fram till?

– Minst sagt entusiastiska! Hooke Laboratories är ett mycket välrenommerat labb som alltid strävar efter att hålla en neutral position och professionellt förhållande med sina kunder. Därför kan jag endast nämna att de, liksom vi, var glatt överraskade av bägge studieutfallen

men låta resultaten tala för sig själva.

»Hälsoekonomin kopplad till sepsis talar sitt tydliga språk för det potentiella marknadsvärdet.«

Utöver att många drabbade avlider så belastas även samhällsekonomin hårt med dialysbehandlingar, amputationer och långtidsinvalidering bland de som överlever. Med det som bakgrund, hur ser ett potentiellt marknadsvärde ut för ett nytt och effektivt fungerande läkemedel mot sepsis?

– Hälsoekonomin kopplad till sepsis talar sitt tydliga språk för det potentiella marknadsvärdet. Den amerikanska smittskyddsmyndigheten (CDC) uppskattar att sjukdomen kostar det amerikanska samhället över 14,6 miljarder USD varje år. Det är därför i både i patienternas, försäkringsbolagens och skattebetalarnas intresse att ta fram ett läkemedel som kan förbättra förutsättningarna för dessa patienter som idag står utan alternativ. Med dessa betungande kostnader, den höga dödligheten och avsaknaden av effektiva behandlingar för att förhindra uppkomsten av de livshotande organskadorna är det en miljardmarknad vi pratar om.

Givet att det idag inte finns några effektiva behandlingar mot sepsis på marknaden, hur beräknar man en framtida prissättning för ett eventuellt godkänt läkemedel?

– Mycket bra fråga! Det stämmer att det idag inte finns något bra jämförande läkemedel på marknaden vilket ofta är fallet vid läkemedelsutveckling. Det vanligaste sättet, som ofta leder till den höga prissättningen av sällsynta läkemedel, är att hälsoekonomiskt

beräkna kostnadsbesparingen per patient som behandling innebär. I vårt fall är detta tämligen enkelt eftersom patienter, som överlever sepsis, i många fall resulterar i dialys och andra kostsamma behandlingsalternativ. Om vi hälsoekonomiskt kan visa att Apta-1 motverkar att patienter dör, behöver amputeras eller hamnar på livslång behandling kommer prissättningen av vårt preparat att kunna motiveras därefter. Behandlingen sker i akuta och livshotande situationer vilket ytterligare stärker vårt case. **När ni tidigare i höst presenterade er nya utvecklingsplan konstaterade ni att ni har en större chans att snabbare nå proof-of-concept än med ert tidigare val av indikation. Kan du förklara hur det hänger ihop?**

– Det korta svaret är att det beror på statistik. För att visa signifikant klinisk evidens, dvs proof-of-concept, krävs att man uppnår en effekt i en grupp patienter som är tillräckligt stor för att man ska kunna säga att den är representativ för hela patientpopulationen. När vi tidigare utvecklade Apta-1 mot några av världens största sjukdomar innebar det att vi skulle behöva behandla många patienter för att kunna statistiskt visa att vi exempelvis sänkte blödningsbenägenheten med x antal procent. Studietiden skulle även påverkas väsentligt av hur länge vi skulle behöva följa våra patienter för att veta om de utvecklade en blödning eller ej.

»Vår nuvarande utvecklingsplan innebär att vi kommer att behöva ett mindre antal patienter och att vi kan mäta utfallet på ett sätt som ger ett snabbare utfall än tidigare.«

– Vår nuvarande utvecklingsplan innebär att vi kommer att behöva ett mindre antal patienter och att vi kan mäta utfallet på ett sätt som ger ett snabbare utfall än tidigare. Utöver detta finns ett intresse från många myndigheter att utveckla nya läkemedel för

livshotande och akuta sjukdomar, vilket gör att det i flera regioner finns incitamentsprogram och kliniska fördelar för att stödja bolag som vill adressera kritiska sjukdomstillstånd.

I forskningsbolag brukar man ibland säga att det verkliga värdet av bolaget utgörs av dess intellektuella tillgångar. Vad innebär den nya inriktningen för Apta-1 i relation till er IP-portfölj?

– Vi har en bra utgångspunkt där vi har en molekyl som visat på bra effektdata inom både koagulation och inflammation. I våra säkerhetsstudier har inget oroande heller uppkommit vilket gör att vi har en stark grogrund. Den patentfamilj som skyddar oss sedan tidigare är förstås fortfarande relevant och viktig men våra nya resultat har även gett upphov till nya tillämpningsområden. Vi inledde därför redan i somras en patenterbarhetsutredning som sedermera har övergått i en ny patentansökningsprocess som snart närmar sig sitt slutskede. Den nya inriktningen kan på så sätt potentiellt stärka Aptahems IP-portfölj med både know-how och data vilket vi hoppas kunna leda till ännu ett starkt patent. Försäljning av läkemedel vid dess topp är alltid som mest värdefullt och vår förhoppning är att vår nya skyddsposition kommer att förlänga försäljningen för en framtida tagare och därmed drastiskt öka bolagets värde.

»Vi är idag medvetna om flera tillstånd där Apta-1s verkningsmekanism kan visa sig vara värdefull«

Finns det några fler möjliga användningsområden än sepsis för ett läkemedel med Apta-1:s multipla egenskaper?

– Vi är idag medvetna om flera tillstånd där Apta-1s verkningsmekanism kan visa sig vara värdefull.

Apta-1 motverkar, vilket vi ser i våra studier, bland annat uppkomsten av de organskador som uppstår om man inte får bukt med sepsis. De andra tillstånden, som vi inte omnämnt ännu, kräver fler specifika studier för att verkligen påvisa en signifikant effekt. Just nu utvärderar våra ombud huruvida dessa bör inmutas i vår nya patentansökan. Vi får återkomma med tydliga fakta framöver och jag avvaktar därför med att spekulera i frågan.

För att Aptahem ska kunna genomföra utvecklingen fram till proof-of-concept behövs mer kapital. För en vecka sedan inledde ni en företrädesemission som är garanterad till 80 procent. Hur mycket kapital ska ni ta in och vad ska pengarna räcka till?

– Vårt viktigaste mål är förstås att testa Apta-1 i människor och vi genomför just nu en finansieringsrunda för att göra just detta. Finansieringen, tillsammans med vår rätt att utnyttja eventuell överteckning, kan maximalt tillföra bolaget mellan 53-71 MSEK före emissionskostnader. Kapitalet kommer att användas för att slutföra det prekliniska programmet som krävs för regulatoriskt godkännande, förstärka patentportföljen och genomförande av en klinisk fas I-studie vilket alla är tydliga värdehöjare för våra aktieägare. Nästa steg är en klinisk fas II-studie och planen är att kapitalet även ska räcka för att bereda underlag för en sådan ansökan.

Cirka 80 procent av emissionslikviden är som sagt garanterad. Vet ni något om vilken investeringshorisont i Aptahem som dessa investorer har?

– Marknaden har varit tuff för många som har genomfört nyemissioner på sistone och det har därför varit viktigt för oss att välja ett samarbete med någon vi litar på. Vi arbetar med Corpura Fondkommission som rådgivare i vår kapitalanskaffningsprocess och vi litar på att de väljer lämpliga garantier med omsorg.

Ni har tidigare kommunicerat att ni haft diskussioner med potentiella partners och intressenter kring Apta-1, hur ser era planer ut nu vad gäller eventuell utlicensiering, med den nya inriktningen mot sepsis?

– Våra relationer med potentiella partners har varit bidragande till den nya inriktningen mot sepsis. Vi kommer att fortsätta arbeta aktivt med affärsutveckling med målsättningen att ingå ett framgångsrikt partnerskap eller licensavtal i tidig klinisk utveckling. Patenteringsprocessen har skapat ett känsligt skede där jag inte har kunnat vara lika offensiv som jag skulle vilja. Den situationen ändras förhoppningsvis inom kort och jag kommer under hösten och därefter att frekvent interagera och diskutera utvecklingsstatusen med bolag där jag ser kommersiella synergier med Apta-1. Jag upplever redan idag ett större intresse för Aptahem än tidigare och jag ser fram mot att få presentera våra fina resultat på bland annat BioEurope, förutsatt patenteringsprocessen är avklarad.

När du presenterade bolaget på BioStock Live i Lund häromveckan fick du en kommentar från publiken rörande att sepsis anses vara en notoriskt svår indikation, som många bolag har misslyckats inom – en s.k. "money graveyard". Vad talar för att Apta-1 med dess verkningsmekanismer ska nå hela vägen där andra läkemedelskandidater har stupat?

– Sepsis är en komplex gåta och många har mycket riktigt misslyckats att bota sjukdomstillståndet. Vi utvärderar förmågan hos Apta-1 att motverka de mekanismer som leder till de organ- och vävnadsskador som resulterar i den mycket höga dödligheten bland sepsispatienter.

Vi motverkar flera sepsisgenererade akuta tillstånd samtidigt och mig veterligen har ingen valt att angripa problematiken på samma multifaktoriella sätt som oss tidigare och vår data talar sitt tydliga språk om att vi verkar vara på rätt väg.

Ni har enligt egna uppgifter också uppmuntrats av såväl vetenskapliga rådgivare som större läkemedelsbolag när det gäller er nya utvecklingsplan. Vill du utveckla det lite mer konkret?

– Apta-1 utformas i slutänden för slutanvändaren, d.v.s. den förskrivande läkaren, och för vår potentiella kund – det stora läkemedelsbolaget. Det är därför viktigt att lyssna när marknadsbehov uttrycks av dessa. Kontinuerlig kontakt med potentiella samarbetspartners och opinionsledare har därför varit en drivande kraft i vår utveckling och kommer att fortsätta vara en källa till insikter att använda i vår kommersiella positionering. Vi strävar alla efter samma mål – att ta fram nya läkemedel till en mycket utsatt patientgrupp.

Avslutningsvis, teckningstiden för er pågående företrädesemission avslutas den 4 oktober. Vilka olika aspekter tycker du som vd för Aptahem att investerare som överväger att delta i emissionen bör väga in i sitt beslut?

– Aptahem har under året genomgått en stor förändring och jag vågar påstå att vi är ett annat bolag nu än vad vi var i början av året. Vi har idag en virtuell organisation som kan hantera kliniska, regulatoriska och produktionsrelaterade frågeställningar på ett mycket effektivt sätt. Apta-1 hade sedan tidigare positiv preklinisk data men har nu dessutom stärkts med statistiskt signifikant effektdata som belyser förmågan att förbättra överlevnaden inom ett akut intensivvårdstillstånd som idag klassas som den tredje största dödsorsaken i världen. Om Apta-1 lyckas uppvisa en

liknande effekt i kliniska prövningar, som vi nu redan har sett i preklinisk, är framgången ett faktum. Vi har flera viktiga värdehöjare i sikte och jag hoppas att dessa aspekter är mer än tillräckligt för att övertyga både befintliga och nya investerare att följa med på vår spännande resa.