

# APTACHEM

## **”Aptahems läkemedelskandidat visar sensationellt goda resultat i sepsis-studier”**

**Det vetenskapliga rådet har nu funnits på plats i nästan ett år, och vi intervjuar rådets ordförande, Dr Anders Bylock, om vad som har hänt sedan han åtog sig uppdraget.**



*Anders Bylock, skulle du kunna beskriva din och det vetenskapliga rådets roll i årets utvecklingsarbete? Var anser du att Aptahem befinner sig nu jämfört med när du först började arbeta med oss?*

- Det vetenskapliga rådet har haft, och kommer att ha, en mycket stor betydelse för den fortsatta utvecklingen. Vi har varit centrala i skiftet av indikationsområde över till, som vi ser det, ett område med extremt stort ”medical need”, nämligen livshotande pre-shock orsakad av diverse mycket allvarliga störningar hos människans funktioner. Däri ingår ju tillstånd där man tappar kontrollen över normala och funktionella försvarsmekanismer såsom koagulation och inflammation och då dessa istället överreagerar och blir kontraproduktiva, ibland t.o.m. dödande till sin natur.

*Det europeiska läkemedelsverket EMA har kommunicerat att de avser att granska användandet av läkemedel med hydroietylstärkelse. Dessa läkemedel, som t.ex. Voluven, ämnar upprätthålla blodvolymen för att därigenom motverka shock hos patienter efter en akut blödning. Hur ser du på detta i förhållande till vår utveckling av Apta-1?*

- Det är mycket bra om fler läkemedel kommer fram inom detta område, som ju drabbar extremt många människor varje minut i världen. Ett upprätthållande av den cirkulerande vätskevolymen är central, men behöver i en stor proportion av de fall där livshotande shock är nära förestående kompletteras med antikoagulation och/eller inflammationsdämpning under den tid som behövs för att t.ex. antibiotika kan hinna ha effekt.

*Vi har under året presenterat mycket positiva studieresultat. Vad kan vi med säkerhet säga om Apta-1 idag som vi inte visste tidigare?*

# APTACHEM

- Vi kan nu summera ett dramatiskt år, där vi sett helt nya effekter som kan ha en mycket betydande klinisk relevans. Vi ser en kombination av lovande kliniska parametrar, som t.ex. förbättrad cirkulation, laboratoriemässiga starka positiva tecken på positiva effekter av Apta-1 samt, kanske mest betydelsefullt, dramatiskt förbättrad överlevnad vilket ju är den slutgiltigt i särklass viktigaste biomarkören. Faktum är ju att vi knappt trodde resultaten från den första djurstudien, en mycket vanligt förekommande modell för överlevnad, sepsis i mus, var möjliga att uppnå. Vi upprepade ju studien med ett ännu större antal djur, samt andra doser och regimer, och såg detsamma! Det vore djupt olyckligt om vi inte nu snabbt fick gå vidare med både andra djurmodeller och samtidig dokumentation i människa, till en början fokuserad på säkerhet men sedan så snabbt som möjligt på klinisk effekt i en intensivvårdssituation, där mätning av biomarkörer snabbt kan visa om det finns positiva effekter även i människa.

*Förbättrad överlevnad är ett tydligt effektmått. I vilken utsträckning kan man dra slutsatser kring vad vi kan förvänta oss att se i människa baserat på den prekliniska modellen? Är detta den enda djurmodellen?*

- I dagsläget ser vi ju en extremt gynnsam både effekt och biverkningsprofil, så att så snart som möjligt komplettera med andra djurmodeller men även snabbt testa farmakokinetik och farmakodynamik på människa är mycket önskvärt.

*Studiedesignen i den andra studien var något annorlunda än den som vi använde i den första studien. Har du lust att berätta hur och varför?*

- Klassiska saker som man tittar på när man överväger att ta in ett projekt till ett större företag är såväl dos-respons-kurva som tidsmässig administrering av läkemedel. Dessa måste ju anpassas till typ av läkemedel och dess farmakokinetik. I fallet med Apta-1, är detta ju speciellt viktigt, då det i första skedet av utvecklingen måste ges direkt in i vätskevolymen hos patienten, och dessutom relativt ofta. Vi passade därför på att testa fler dosnivåer och andra dosintervall. Då vi såg såväl dos-respons inom det tänkta dos-spannet som möjlig ytterligare effekt av senare distribution av läkemedlet anser vi att vår plan för kliniska tester ytterligare stärkts.

**”Faktum är ju att vi knappt trodde resultaten från den första djurstudien, en mycket vanligt förekommande modell för överlevnad, sepsis i mus, var möjliga att uppnå. Vi upprepade ju studien med ett ännu större antal djur, samt andra doser och regimer, och såg detsamma!”**



Anders Bylock, ordförande för Aptahems vetenskapliga råd

*Om vi väljer att blicka framåt, vad ligger härnäst i utvecklingen av Apta-1 och vilka viktiga milstolpar är nästkommande i utvecklingsprogrammet?*

# APTACHEM

- Vi måste rekrytera såväl preklinisk som klinisk expertis inom pre-shock/sepsis-områdena, tillverka mer substans, snarast starta fas I-studier på människa samt parallellt köra fler djurmodeller för sepsis.

*Vi deltog i BioJapan där vi fick mycket god respons från flera viktiga spelare. Hur viktigt är Japan som marknad inom sepsis?*

- Då shock, ibland orsakad av sepsis, är ett av de vanligaste tillstånden som leder till för tidig död i alla länder vore detta projekt av allra största intresse, oavsett var i världen man befinner sig och vilken marknad man tänker på. Faktum är ju att detta är ett av de kliniska områden som har det största behovet av bättre behandling.

*Aptahem kommer under veckan delta i BioEurope, Europas största partneringskonferens, som en del av ett aktivt arbete för att ingå ett framgångsrikt partnerskap för bolagets läkemedelskandidater. Som industriveteran med erfarenhet inom in-licensering, vilka faktorer tror du kommer göra att Aptahem står ut under veckan?*

- Jag kan nog mest känna att det koncept som vi hittills dokumenterat står sig oerhört starkt i jämförelse med de många dussin projekt som jag tidigare haft att bedöma. Unikt starka prekliniska resultat, hittills mycket låg dokumenterad toxicitet och ett område med ett enormt medicinskt behov gör paketet extremt intressant.

**”Detta är ett av de kliniska områden som har det största behovet av bättre behandling.” – Anders Bylock**

*Skulle du kunna ge oss en inblick i det pågående prekliniska utvecklingsarbetet och hur dagens aktiviteter stödjer den fortsatta kliniska utvecklingen av Apta-1?*

- Vad gäller detaljerna kring det prekliniska utvecklingsarbetet ber jag främst att få hänvisa till annan expertis inom företaget. Vad vi sett hittills är att de biomarkörstudier som först utförts har visat på både en god antikoagulerande och antiinflammatorisk effekt, vilken sedan kompletterades av sensationellt goda resultat i två stora separata sepsis-studier där mortalitet och ”kliniskt” tillstånd studerades. Vi behöver nu snarast bekräfta resultaten i fler djurarter, men där kan jag tyvärr inte ge närmare upplysningar ännu.

*När kan vi förvänta oss att höra mer om kommande prekliniska milstolpar?*

- Vi arbetar med att publicera de resultat vi hittills sett i våra prekliniska modeller, och hoppas att få artiklar publicerade under början av 2018. Parallellt med detta arbete förbereds nya studier i andra djurmodeller, liksom de första studierna på människa.

*Aptahem har vid ett flertal tillfällen fått frågan från aktieägare varför Apta-1 kommer att lanseras som ett läkemedel mot sepsis, med tanke på att ingen hittills har lyckats få ett fungerande preparat på marknaden. Vad är din kommentar till det?*

# APTACHEM

- Alla områden med ett stort medicinskt behov har idag ett omdöme om att vara svåra, givet de enorma resurser som under decennier pumpats in i den medicinska forskningen. De resultat vi sett under sommaren 2017 är emellertid så goda att vi har ett hopp om att kunna erbjuda en unikt effektiv terapi inom ett område där behovet är akut, kritiskt och av stort human och ekonomiskt värde. Den kombination av egenskaper som Apta-1 uppvisar är helt unik, och har inte testats förut i en akut livshotande sepsis-lik situation, ett kliniskt tillstånd som är snabbt dödande och dessutom mycket vanligt. En dröm vore att kunna erbjuda en terapi som kan fungera som livsuppehållande brygga mellan ett svårt kritiskt läge för patienten över till en situation där kausal terapi, t.ex. antibiotika, antiinflammatoriska läkemedel, antikoagulantia eller trombolytika etc, börjar ha effekt på grundtillståndet. I detta sammanhang är det viktigt att framhålla att vissa patientgrupper inte bör förväntas ge ett terapeutiskt svar, t.ex. de som förlorat mycket blod, har en svår hjärt- eller lungsvikt eller liknande, där man inte skall förvänta sig att Apta-1 har någon dramatisk effekt. Med noggrann analys av de mycket positiva resultat vi sett på många biomarkörer bör vi kunna definiera de målgrupper som kan förväntas svara mest gynnsamt på Apta-1, och därmed bör vi kunna undvika de fallgröpar som tidigare beskrivits, vilka i många fall troligen berott på att patientgrupperna varit alltför heterogena.

*Avslutningsvis så skulle jag vilja återkoppla till din roll som ordförande för bolagets vetenskapliga råd. Med full fart framåt i det prekliniska arbetet så kommer bolagets behov av klinisk och industriexpertis bara öka. Hur ser expansionsplanerna ut för det vetenskapliga rådet och vilka profilerna är du på jakt efter?*

- Vi söker erfarna intensivvårdsläkare från hela världen, helst med erfarenhet från läkemedelsutveckling. Det vore även önskvärt att få in experter som behärskar djurmodeller som är relevanta för pre-shock och sepsis hos människa.

## **För mer information**

Aptahem AB  
Mikael Lindstam, VD  
Tel: 0766-333 699  
E-post: ml@aptahem.com

## **Kort om Aptahem**

Aptahem AB (Aktietorget: APTA) är ett biotekniskt bolag som utvecklar aptamerbaserade läkemedel för behandling av livshotande tillstånd där koagulation och inflammation samverkar i sjukdomsprocessen. Apta-1, bolagets främsta läkemedelskandidat, är ett akutläkemedel som utvecklas med mål att stoppa de organ- och vävnadsskador som leder till den mycket höga dödligheten för bland annat sepsispatienter. Bolaget innehar patentskydd på strategiska målmarknader och utför ett aktivt affärsutvecklingsarbete mot framtida samarbetspartners.