



## Nytt regelverk väcker intresse för sepsis och svenska Aptahem

Publicerat 15 mars 2018

Under det senaste året har internationella läkemedelsmyndigheters krav på klinisk data inom sepsis förenklats i syfte att möjliggöra framtagandet av nya effektiva behandlingar. Detta görs för att adressera en sedan länge stagnerad marknad för ett sjukdomstillstånd som genererar stigande dödstal och medför stora samhällsekonomiska konsekvenser. Kravförändringen, den första på 25 år, banar nu väg för nya investeringar inom ett område där Malmöbaserade Aptahem är verksamt med läkemedelskandidaten Apta-1 som har uppvisat en unik multi-effekt-profil.

### Sepsis orsakar sex miljoner dödsfall varje år

Uppskattningsvis drabbas 31 miljoner personer av sepsis varje år och omkring sex miljoner personer dör i sviterna av sjukdomen som i dagligt tal också brukar kallas för blodförgiftning. Sepsis är den ledande dödsorsaken på sjukhus i USA, och trenden ser liknande ut världen över.

Den höga dödligheten beror främst på den mycket snabba sjukdomsutvecklingen samt svårigheten att diagnostisera, då symptomen är influensaliknande med hög feber och frossa, men också förvirring och snabb andning. Idag behandlas sepsis med understödjande behandlingar för att minska symptom och lindra biverkningar av inflammationen, antibiotika vid bakteriell infektion samt intravenös vätska för att motverka blodtrycksfall och säkerställa syretillförsel till vitala organ. Däremot saknas behandling för den obalans i det inflammatoriska systemet och den överdrivna koagulationsaktivitet sepsis orsakar, och som snabbt kan leda till livshotande multiorgansvikt.

### Regulatoriska förändringar för nya sepsisläkemedel väcker förnyat intresse

Under decennier av forskarinsatser har sepsisområdet visat sig vara svårnavigerad terräng och flera tidigare läkemedelskandidater under utveckling har misslyckats med att nå marknaden. Som en konsekvens har investeringsintresset varit relativt lågt. Men vindarna har skiftat i takt med nya regulatoriska förutsättningar som underlättar utvecklingsprocessen för sepsis-läkemedel.

Den amerikanska läkemedelsmyndigheten **FDA** har lättat upp sin s.k. "gyllene standard" för vilka effekter på överlevnad som ett nytt läkemedel inom sepsis behöver uppvisa. Myndigheten har i skriftligt utlåtande också godkänt en s.k. pivotal endpoint i form av kortare uppföljningstider som är enklare att uppnå jämfört med tidigare kravspecifikationer.

De nya regulatoriska förutsättningarna är skälet till att det brittiska start-up bolaget **Critical Pressure**

Ltd bildades och samlade in 13,2 miljoner dollar för att ta sin läkemedelskandidat **CPL001**, en kemisk förening som hämmar DDAH1-enzymet, in i klinisk fas. Genom att hämma DDAH1 förhindras det dramatiska blodtrycksfallet som ofta åtföljer sepsis, och stabiliserar därigenom patienten så att behandlingen mot den underliggande infektionen hinner verka.

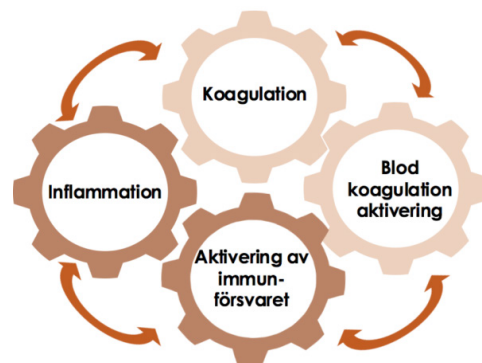
Mannen bakom satsningen, **David Grainger**, är partner på det europeiska riskkapitalbolaget **Medicxi** som fokuserar på Life Science-bolag. Grainger, själv arbetande styrelseordförande på det virtuella bolaget som drivs under en paraplygrupp i Cambridge med en deltidsanställd COO med ansvar för den dagliga verksamheten, har framhållit att Critical Pressure inte hade bildats om inte FDA lättat upp sitt reglemente, eftersom de tidigare kraven "var omöjliga att uppnå".

#### Marknadspotential ger ökat intresse från större aktörer

Bara i USA uppskattas den årliga sepsis-relaterade kostnaden till 14,6 miljarder dollar. I kombination med ett stort omättat kliniskt behov skapar det incitament för myndigheter att förbättra förutsättningarna för utveckling av nya preparat, och det utgör också grund för en betydande betalningsvilja för effektiva läkemedel. Marknaden har därmed stor potential och prognoser har uppskattat en årlig tillväxt inom sepsis om 7,9 procent. Sammantaget har marknadsförhållandena medfört att flera stora läkemedelsbolag gett uttryck för att sepsis är ett strategiskt framtidsintresse för dem. Det regulatoriska snabbspåret väntas dessutom locka ytterligare satsningar till sepsis-området och man har redan kunnat se hur det har återuppväckt intresset bland aktörer på läkemedelsmarknaden genom bolagslanseringar så som Critical Pressure och kapitaltillskott för utvecklingsprojekt som svenska **Aptahem**.

#### Aptahem utvecklar nästa generations sepsisbehandling

Det nyvunna intresset för sepsis och den positiva marknadsprognosen bådär även gott för Malmöbaserade Aptahem som utvecklar nästa generations behandling mot sepsis. Bolagets läkemedelskandidat **Apta-1** har en multi-effekt-profil som adresserar den komplexa interaktionen mellan koagulation och inflammation i sepsis. Apta-1 är en RNA-baserad molekyl, en aptamer, som genom en multiverkande mekanism med hög selektivitet och specificitet erbjuder perfekt matchning med sjukdomens kliniska behov. Läkemedelskandidaten utvecklas för akut bruk på intensivvårdsavdelningar med målbilden att den multiverksamma profilen ska kunna förhindra uppkomsten av de livshotande organskador som orsakas och ofta resulterar i sepsis-relaterad dödlighet.



*Sjukdomsbilden för sepsis består av ett samspel mellan koagulation och inflammation.*

### Dokumenterar intresse från läkemedelsjätte

Aptahem ser positivt på den framtida marknadspotentialen och har genomfört en marknadsanalys som påvisar att marknaden för Apta-1 består av omkring 3 miljoner patienter per år i EU5 och USA. Av dessa behandlas ungefär en halv miljon patienter med immunmodulerande läkemedel, och med rådande prisnivåer utgör dessa ett årligt marknadsvärde om flera miljarder dollar.

Aptahem har i tidigare dialog med BioStock kommunicerat att målsättningen är att ingå ett framgångsrikt partnerskap eller licensavtal i tidig klinisk utveckling. I linje med detta avslöjade bolaget nyligen i ett nyhetsbrev att man har kontaktats av ett av världens 10 största läkemedelsbolag, som visat intresse för bolagets läkemedelskandidat som en möjlig akutbehandling mot bl.a. sepsis. Detta intresse från Big Pharma kan ses som ytterligare en bekräftelse på en generellt positiv utveckling vad gäller den rådande dynamiken på sepsismarknaden.

### Aptahems virtuella organisation möjliggör bred spetskompetens

Likt Critical Pressure Ltd är även Aptahem uppbyggt som en virtuell organisation. Det innebär att bolaget inte har något eget utvecklingslaboratorium utan istället samarbetar med olika kontraktsforskningslaboratorier. På så vis kan man hantera olika frågeställningar på ett effektivt sätt genom att nyttja ämnesspecifik spetskompetens.

Bland annat upptäcktes den dubbelverkande kapaciteten hos Apta-1 genom en serie prekliniska studier, baserade på en väletablerad modell för sepsis, som bolaget genomförde tillsammans med sin amerikanska samarbetspartner **Hooke Laboratories** i Boston. Under fjolårets sista kvartal färdigställdes en ny bioanalysmetod tillsammans med bolagets samarbetspartner **Axolab** i Tyskland. I februari i år kunde Aptahem också meddela att man tillsammans med oligonukleotids-specialisten **BioSpring** lyckats skala upp tillverkningsprocessen av Apta-1 till kommersiella volymer med bibehållen kostnadseffektivitet samt till hög kvalitet. Dessutom har Aptahem etablerat ett avtal med **Accelera**, en av Europas ledande kontraktsforskningsorganisationer, för toxikologi- och säkerhetsstudier med Apta-1.

Ovan nämnda framsteg är alla exempel på viktiga steg i utvecklingen av Apta-1, som har uppvisat statistiskt signifikant förmåga att förbättra överlevnaden inom sepsis i det prekliniska programmet. Utvecklingsmässigt befinner man sig nu i slutfasen av sitt prekliniska program och planen är att Aptahem ska lämna in ansökan om tillstånd att inleda kliniska prövningar under det fjärde kvartalet 2018 och att fas I-studier ska påbörjas under det första kvartalet år 2019.