

Malmö 7 september 2021

PRESSMEDDELANDE

Aptahems samarbete med Örebro universitet har för Apta-1 definierat en icke tidigare visad unik moduleringsmekanism på koagulation och inflammation

Aptahem kan idag meddela att vidare studier med Örebro universitet på Apta-1 ger starka bevis för att dess egenskaper på koagulation och inflammation sker genom unik modulering av trombin. Denna verkningsmekanism skiljer sig väsentligt från de trombin-hämmande läkemedel som används i kliniska sammanhang i dag.

Cardiovascular Research Centres vid Örebro universitet och Aptahems forskningsteam har med dessa förtydligande data givit en konklusiv förståelse för en av Apta-1s unika mekanismer.

Nedan ges en kort bakgrundsinformation för att ge en bättre förståelse för den unika påverkan detta kan ge på koagulation och inflammation genom en ny potentiell väg att modulera trombin.

Sepsis kännetecknas av allvarliga störningar i kroppens blödningsstillande (hemostas) och immunologiska system, vilket leder till systemisk inflammation, blodpropp (trombos), blödning och slutligen multipel organdysfunktion och död.

Forskningen har visat att Apta-1 signifikant ökar överlevnadsgraden vid sepsisliknande tillstånd och hämmar blodproppsbildning utan ökad risk för blödning.

Hemostas är kroppens normala försvar mot kärlskada och blödning och kan indelas i en snabb fas (primär hemostas) och en långsammare men kraftfullare fas (sekundär hemostas). Primär hemostas innefattar aktivering av blodplättar som leder till bildning av en cellulär plugg vid det skadade området i blodkärlet, medan sekundär hemostas involverar den stegvisa aktiveringen av plasmaprotein som kallas koagulationsfaktorer. Koagulationsfaktor IIa (FIIa), är också känd som trombin.

Mekanismen bakom trombinaktivering av primär hemostas beror på stimulering av cellytereceptorer betecknade proteas-aktiverade receptorer (PAR). Dessa cellytereceptorer finns på blodplättar, vita blodkroppar och kärlväggen och ger upphov till pro-inflammatorisk och pro-trombotisk respons. I närvaro av Apta-1 är primär hemostas samt PAR-receptorer funktionella, men trombin förlorar sin förmåga att aktivera PAR.

Molekylärt är det delar av trombin-modulerande "exositer" som fungerar som bindande domän till heparin, vilket resulterar i förändrad enzymatisk aktivitet. Apta-1 interagerar med denna heparin-bindande domän på trombin och detta är förklaringen till trombins bristande förmåga att aktivera primär hemostas via PAR-receptorer.

Sammanfattningsvis är Apta-1 en modulator av koagulationsfaktorn trombin genom att interagera med en heparin-bindande region på koagulationsfaktorn. Däremot ger Apta-1 inte upphov till heparins väldokumenterade anti-koagulativa effekt, en farmakologisk aktivitet som ökar risken för blödning. Primär och sekundär hemostas är fortfarande funktionella i närvaro av Apta-1 med ett undantag: trombin kan inte aktivera blodplättar. Trombins oförmåga att aktivera PAR kommer att ge upphov till snabba anti-inflammatoriska och anti-trombotiska effekter. Den beskrivna verkningsmekanismen för Apta-1 är helt annorlunda än kliniskt använda trombinhämmare.

Malmö 7 september 2021

PRESSMEDDELANDE

”Den identifierade farmakologiska mekanismen för Apta-1 är en viktig upptäckt, eftersom det kommer att modulera en av de viktigaste mekanismerna som utlöser pro-inflammatoriska och pro-trombotiska svar och utan att påverka andra livsnödvändiga processer i hemostas. Rimligen innebär detta färre biverkningar jämfört med dagens trombinhämmare/antikoagulantia. För mig är detta en avgörande upptäckt, vi kan modulera trombin på ett mer säkert sätt”, säger Magnus Grenegård, professor i fysiologi på Örebro universitet.

Dr. Luiza Jedlina, Aptahems CSO, kommenterar: ”Vi är glada för denna upptäckt och förtydligande av en av Apta-1s mekanismer vilket nu bekräftar våra egna omfattande resultat från tidigare studier och att vi tydligare kan förklara varför och hur det fungerar.” Luiza Jedlina fortsätter: ”Ur ett regulatoriskt perspektiv är detta viktigt och vi kommer nu att fortsätta vårt arbete med att ytterligare identifiera Apta-1s beteende samtidigt som vi förbereder för att få dessa resultat faktagranskade i tyngre vetenskapliga tidskrifter.”

Det gemensamma forskningsprojektet mellan Aptahem AB och Cardiovascular Research Centre vid Örebro universitet har erhållit finansiering från KK-stiftelsen.

För ytterligare information:

Aptahem AB
Mikael Lindstam, VD
Tel: 0766-33 36 99
Epost: ml@aptahem.com

Framåtriktade uttalanden

Detta pressmeddelande innehåller framåtriktade uttalanden, som utgör subjektiva uppskattningar och prognoser inför framtiden. Framtidsbedömningarna gäller endast per det datum de görs och är till sin natur, liksom forsknings- och utvecklingsverksamheten inom bioteknikområdet, förenade med risker och osäkerhet. Med tanke på detta kan verkligt utfall komma att avvika betydligt från det som beskrivs i detta pressmeddelande.

Kort om Cardiovascular Research Centre (CVRC) vid Örebro universitet

Cardiovascular Research Centre (CVRC) är en forskningsmiljö som grundades 2014 vid Örebro universitet och består av ett 30-tal forskare vid universitetet och Region Örebro Län. CVRC har som ett övergripande mål att öka kunskapen kring sjukdomsmekanismer, effektivare diagnos, behandling och prevention av kardiovaskulära sjukdomar. Länk till CVRC vid Örebro universitet: <https://www.oru.se/english/research/research-environments/mh/cardiovascular-research-centre-cvrc/>

Kort om Aptahem

Aptahem AB (Spotlight: 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.