



## BioStock-artikel: Follicum tar snabba kliv med diabeteskandidat

BioStock publicerade den 7 januari 2019 en artikel om Follicums diabetesprojekt, som återges nedan i sin helhet.

**Follicum driver sin flaggskeppskandidat mot håravfall, FOL-005, genom kliniska fas II-studier och fick nyligen utökat patentgodkännande i USA såväl som ett "intention to grant" i Europa. Samtidigt går bolagets nya projekt för behandling av diabetes snabbt framåt i den prekliniska utvecklingen. En kandidat kommer att väljas i början av 2019 och förväntas nå kliniska fas I-studier under 2020.**

Diabetes är en kronisk sjukdom som drabbar mer än [500](#) miljoner människor världen över. Globalt har antalet vuxna diabetiker mer än [fördubblats](#) sedan 1980, från 4,3 procent till 9,0 procent 2014. Diabetesprevalensen samma år var lägst i nordvästra Europa (omkring 5 procent) och högst i Polynesien och Mikronesien (nästan 25 procent). Dessa siffror förväntas inte bli bättre inom den närmaste framtiden, vilket innebär att den ekonomiska bördan för samhället bara blir större.

### Olika typer av diabetes

Vid typ 2-diabetes är förmågan att producera insulin inte helt borta men mängden insulin räcker inte för kroppens behov. Dels förmår inte kroppen att svara med ökad insulinproduktion i tillräcklig mängd när blodsöcket stiger efter exempelvis en måltid och dels är vävnadernas förmåga att utnyttja det insulin som finns, nedsatt, vilket innebär att det behövs en större mängd insulin för att kontrollera blodsöcket. Fetma är en av orsakerna till att kroppen förlorar sin känslighet för insulin.

Överviktiga som inte har typ 2-diabetes förmår att producera så mycket insulin, upp till fem-tio gånger det normala, att blodsöcket hålls på normala nivåer trots den nedsatta känsligheten i kroppscellerna. Dessutom leder låg fysisk aktivitet till att effekten av insulinets ytterligare försämras.

I typ 1-diabetes beror kroppens oförmåga att ta hand om blodsöcket istället på en autoimmun reaktion som gör att immunförsvaret attackerar och dödar de så kallade beta-celler i bukspottkörteln. Dessa celler är avgörande för produktionen av insulin, det hormon som reglerar blodsöcket i kroppen och därför måste insulin tillföras till dessa patienter under hela livet.

### En kostsam folksjukdom

Diabetesrelaterade sjukvårdskostnader uppskattades år 2017 uppgå till 850 miljarder USD. Stora delar av kostnaderna härrör från allvariga komplikationer, såsom hjärtinfarkt, stroke, nervskada eller njursjukdom, som orsakas av diabetespatientens underliggande oförmåga att absorbera socker (glukos) från blodet och använda det som energi till de omgivande cellerna i kroppen.

### Kampen mot blodsöcketopporna

Läkemedel som hjälper till att förbättra kroppens förmåga att sänka blodsöcket finns redan på marknaden. Exempel på sådana är metformin, DPP-4-hämmare, SGL-2-hämmare och GLP-1-receptoragonister. Dessa behandlingar är relativt effektiva i ett tidigt skede av typ-2 diabetes, men när sjukdomen förvärras behöver insulin tillföras.

Den stora utmaningen för diabetiker är att hålla blodsöcket på en jämn nivå. Fluktuerande blodsöcketoppor har en kraftigt negativ inverkan på kroppens celler och är en starkt bidragande orsak till diabetesrelaterade folksjukdomar såsom hjärt-kärlsjukdomar, njurkomplikationer, leverförfettning, cancer och diabetiska bensår. Diabetesrelaterade komplikationer resulterar i ett stort personligt lidande för den enskilda patienten och därtill ständigt ökande kostnader för samhället.

Follicums mål är att utveckla läkemedel som förbättrar förutsättningarna att kontrollera blodsöcket i kombination med att specifikt förebygga vissa diabeteskomplikationer.

### Follicums nya peptid-klass visar lovande prekliniska resultat

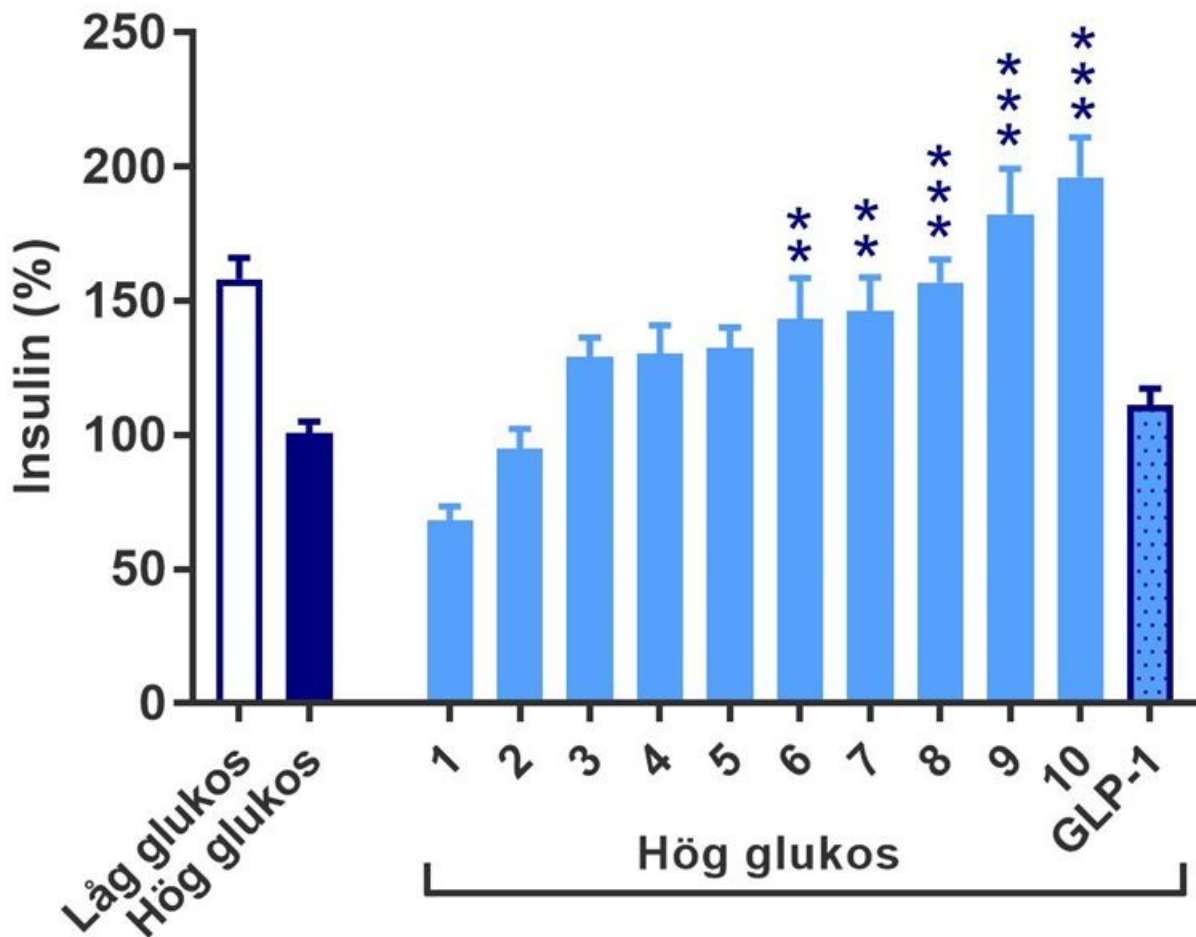
Follicum är ett bioteknikbolag baserat i Lund som framförallt är känt för att utveckla ett läkemedel mot håravfall, FOL-005. Därutöver driver bolaget för närvarande prekliniska studier med en ny peptidklass som man hoppas kommer att bidra till att fördröja, eller till och med förhindra, komplikationer relaterade till diabetes.

FOL-014-klassen, en spin-off av FOL-005-projektet, har hittills producerat lovande data. *In vitro*-studier har visat att flera peptider binder till beta-celler och skyddar deras förmåga att utsöndra insulin när de utsätts för höga glukosnivåer under en längre tid (se figur), vilket efterliknar den fysiologiska situationen i diabetespatienter.

### Potential till bättre behandlingsutfall än etablerade alternativ

Follicums peptider hade i de flesta fall bättre effekt än GLP-1, en effektiv kroppsegen substans på vilken ett flertal framgångsrika läkemedel har baserats. Vidare har Follicums peptider också visat förmåga att öka insulinivåerna med stigande blodglukoskoncentrationer i *in vitro*-studier.

I *in vivo*-modeller har peptiderna också visat goda resultat, t.ex. att sänka blodsöcket efter glukosbelastningstester. Inom Typ-1 diabetes har peptiderna också visat på ett mycket spännande resultat då de fördröjer insjuknandet i diabetes i en *in vivo*-modell. Flera *in vivo*-studier är för närvarande pågående.



Experiment med insulinproducerande beta-celler visar att Follicums peptider bevarar cellernas förmåga att utsöndra insulin efter långvarig exponering av höga halter glukos. Studien efterliknar den fysiologiska situationen i diabetespatienter, där kroniskt höga glukoshalter försämrar insulinutsöndringen. Den vita stapeln representerar friska celler och den mörkblå stapeln representerar diabetiska celler. De ljusblå staplarna representerar data som visar att behandling av diabetiska celler med Follicums olika peptider (staplarna 1-10) återställer de sjuka cellernas förmåga att utsöndra insulin. Stjärnorna (\*) på staplarna anger statistisk signifikant skillnad mot kontrollen (högt glukos).

#### Follicum breddar sin patentportfölj

De positiva resultaten har lett till att Follicum utökar och breddar sin patentportfölj genom ansökan om ett nytt patent, inlämnat den 12 november 2018. Den nya patentansökan följde direkt efter att bolagets första diabetespatent publicerats, och kommer att ytterligare stärka Follicums roll inom diabetesområdet.

#### På god fot med diabetes-jättar

Bolaget har också kraftigt utökat sitt nätverk genom att ingå i ett omfattande diabetesprojekt tillsammans med tunga läkemedelsbolag som **Novo Nordisk, Pfizer, Johnson & Johnson, Probi, Cardiovas** samt **Region Skåne**. Projektet finansieras med 100 miljoner kronor av **Stiftelsen för strategisk forskning**.

Dessutom har Follicums forskargrupp vid **Lunds Universitet** för andra gången fått finansiering (1 000 000 DKK) från **Novo Nordisk Foundation**, medel som går direkt in i bolagets forskning.

#### Bidragsfinansierad postdoc-tjänst

Via diabetesnätverket har Follicum ansökt om, och efter granskning av internationella rådgivare tilldelats, ytterligare resurser i form av en så kallad postdoktors-tjänst. En postdoktor, eller postdoc, är en person som utför avancerad forskning efter avslutad doktorsutbildning. Tjänstens varaktighet är 2 år och den är fullt finansierad av diabetesnätverket.

Postdoktors arbete kommer huvudsakligen att fokusera på att vidare utreda de molekylära mekanismerna med vilka peptiderna verkar för att reglera blodglukosnivåerna samt hur de verkar för att minska diabetesrelaterade komplikationer. Arbetet kommer att påskynda utvecklingen av Follicums diabetesprojekt avsevärt samt skapa en solid värdeökning. En internationell rekrytering för att hitta rätt kandidat kommer att genomföras under första kvartalet 2019 och projektet förväntas löpa till och med 2021.

#### Follicum ser stor potential i sina substanser

Follicum har stora förhoppningar för sina substanser, och av goda skäl. Även om håravfall och diabetes är två vitt skilda indikationer finns det en biologisk koppling mellan sjukdomarna. Forskning har visat att män kan drabbas av håravfall redan i tidiga stadier av diabetes och att håravfall t.o.m. kan vara ett tidigt tecken på typ 2-diabetes. Brist på insulin verkar ha en negativ inverkan på hårsäckarnas övergång till en aktiv tillväxtfas vilket kan göra att håret växer långsammare eller inte alls hos diabetiker.

Processen för hårtillväxt påminner om vävnadsreparation och många diabeteskomplikationer uppstår på grund av nedsatt förmåga att reparera skadad vävnad. En förbättrad förmåga att reparera en skadad vävnad – t.ex. skadade blodkärl som är mycket vanligt förekommande hos diabetiker – minskar graden av diabeteskomplikationer.

**Anna Hultgårdh**, en av Follicums grundare, menar att om resultaten från kommande studier är positiva så indikerar det att behandling med dessa peptidklasser kan leda till färre fall av hjärtinfarkt och stroke hos diabetespatienter i framtiden. [Läs mer.](#)

### **Siktar på affär i klinisk fas**

Bolagets affärsstrategi går ut på att utlicensiera eller avyttra dess läkemedelsprojekt till läkemedelsföretag och/eller finansiella investerare efter genomförda kliniska studier. För diabetesprojektet finns ett stort globalt utbud av potentiella intressenter. Flera av de stora läkemedelsbolagen har egna diabetesportföljer och är ständigt på jakt efter nya, innovativa kandidater för att inta eller bibehålla en framskjuten position på indikationsområdet.

För diabetesprojektet planerar Follicum att välja en läkemedelskandidat för vidare preklinisk utveckling i början av 2019 och inleda kliniska prövningar under 2020. Därmed tar bolaget sin pipeline framåt med raska steg samt vidhåller sin positiva framtidsvision.

[Läs artikeln på BioStocks webbsida](#)