

Aptahem bjuder på aptitretare för hösten

BioStock publicerade den 6 september 2019 en artikel om Aptahem, som återges nedan i sin helhet.

Aptahems är må ha inletts med ett bakslag i form av en försening hos kontraktstillverkaren men bolaget har tagit tillfället i akt att fortsätta framåt och utöka sin kunskap om sin primära läkemedelskandidat Apt-1. Arbetet tycks löna sig och Aptahem ser ut att avancera mot kliniska studier. Enligt augusti månads nyhetsbrev kan vi dessutom se framemot en nyhetstung höst för bolaget. BioStock har talat med Aptahems vd Mikael Lindstam om vad som händer i bolaget.

Bioteknikbolaget [Aptahem](#) utvecklar läkemedelskandidater för behandling av akuta inflammatoriska tillstånd där inflammation och koagulation samverkar i sjukdomsprocessen. Bolagets främsta kandidat, Apt-1, utvecklas för att motverka sepsis (blodförgiftning) och de livshotande organ- och vävnadsskador som tillståndet kan orsaka.

Stort behov av en effektiv sepsisbehandling

Behovet av en sådan behandling är mycket stort då dödligheten är hög – varje år avlider nästan 400 000 personer enbart i USA till följd av sepsis vilket innebär att tillståndet är lika dödligt som bröst-, kolon- och lungcancer tillsammans. Globalt är siffran långt mycket högre, med 31 miljoner drabbade per år, varav 6 miljoner avlider och långt många fler drabbas av oåterkalleliga skador. Många andra sjukdomstillstånd leder även indirekt till sepsis, t.ex. en lunginflammation hos en cancerpatient med försvagat immunförsvar, och därav kan mörkertalen vara betydligt högre.

Positiva studieresultat med Apt-1

Apt-1 befinner sig i preklinisk utveckling och i oktober förra året meddelade bolaget att icke-GLP (good laboratory practice)-toxikologistudie, den första av två delar i det prekliniska säkerhetsprogrammet, avslutats med positivt utfall. I detta delmoment uppgavs Apt-1 en mycket god säkerhet i två olika djurslag, gnagare och non human primates (NHP). Flera effektstudier av kandidaten har även visat mycket god effekt i olika djurmodeller och senast primater (NHP).

Enligt bolaget har NHP-studiens initiala resultat varit omfångsrika och involverat flertalet efterstudier på de undersökta djuren. Ett flertal kompletterande analyser inklusive ett stort statistiskt efterarbete har även genomförts, vilket just nu håller på att sammanfattas för en slutrapport.

Ny kontraktstillverkare ska ta Apt-1 till nästa nivå

I februari tvingades Aptahem meddela att starten av den planerade GLP-toxikologin blivit skjuten på framtiden. Detta innebar i sin tur att de kliniska studierna blev försenade. Problemet låg dock inte hos Aptahem själva utan hos bolagets kontraktstillverkare. Tillverkaren stötte nämligen på tekniska svårigheter som ledde till förseningar i substansleverans till Aptahem.

Sedan februari har Aptahem arbetat med att lösa den uppkomna situationen. Arbetet bar frukt och under sommaren kunde man skriva kontrakt med en ny kontraktstillverkare. Valet föll på brittiska **LGC Group**, en globalt ledande aktör inom sitt fält. LGC har också gedigen erfarenhet av GMP-certifierad tillverkning av oligonukleotider och terapeutiska nukelinsyror, vilka båda är avgörande faktorer i Apt-1.

Parallella studier av Apt-1

Bolaget har inte låtit bristen på certifierad substans för de toxikologiska studierna, som kräver betydligt större mängder än övriga prekliniska studier, hindra deras arbete. Tvärtom har man passat på att bedriva ett antal prekliniska forsknings- och utvecklingsstudier på sedan tidigare levererade mängder Apt-1.

Genom dessa studier har Aptahem kartlagt Apt-1s verkningsmekanismer och bekräfta dess effekt, ett arbete som kommer fortsätta framöver. Studierna ger ny och ökad kunskap om hur Apt-1 fungerar och dess potentiell kapacitet. Eftersom sepsis är ett tillstånd som med tiden växlar karaktär i organismen kommer det att utföras fler studier på hur Apt-1 agerar vid olika stadier av sepsistillståndet.

Namntunga samarbeten

Det är också värt att nämna att Aptahem därtill har ett antal pågående samarbeten med forskningsorganisationer gällande vidare djupdykning i Apt-1s verkningsmekanismer. En av dessa samarbetspartners är ett av USAs bästa bamsjukhus, **Seattle Childrens Hospital**, och deras välkända **Seattle Children's Research Institute (Seattle CRI)**. Samarbetet har redan producerat data och under sommaren kunde man meddela att de första resultaten från samarbetets pilotstudie indikerar att Apt-1 har en god effekt när det kommer till att motverka ett sepsis-liknande förlopp. Ett samarbete som nu båda önskar utöka, samt potentiellt inkludera andra forskningsenheter.

»Tack vare det fokus som de olika forskningsinstanserna hos Seattle CRI och CH har på sepsis så finns det så mycket kunskap och erfarenhet att vi nu försöker bygga samarbeten som potentiellt kan attackera sepsisutmaningen från flera olika håll.« – Mikael Lindstam, vd Aptahem

BioStock har talat med Aptahems vd **Mikael Lindstam** om vad som väntar härmäst för Aptahem.

Ni kommer att fortsätta samarbete med Seattle CRI med en ännu större studie. Kan du berätta vad studien fokuserar på och hur den kommer att utformas?

– De lärdomar vi nu erhållit genom samarbetet med **Dr Piliponsky** har öppnat ytterligare förståelse för Apt-1s positiva verkningsmekanismer och vi håller för tillfället på att designa en större studie för att stärka det statistiska underlaget. Men vi undersöker även möjligheten att studera nya infallsvinklar på den komplexitet som en sepsisinfektion kan skapa och hur Apt-1 fungerar i dessa sammanhang.

– Vi för även samtal med andra grupper i Seattle som studerar sepsis i specifika djurmodeller baserade bland annat på den s.k. 'golden standard'-modellen CLP (cecal ligation puncture). Tack vare det fokus som de olika forskningsinstanserna hos Seattle CRI och CH har på sepsis så finns det så mycket kunskap och erfarenhet att vi nu försöker bygga samarbeten som potentiellt kan attackera sepsisutmaningen från flera olika håll.

– Den nära förestående rapporten på vår egen NHP-studie kommer att vara av stor vikt när vi fortsätter utveckla samarbetet med Seattle. Vi har under konfidentialitet delat med oss av våra nya insikter, och vi har fått god respons och stort intresse.

»Ju fler som studerar Apt-1 under de förhållanden vi inriktar oss på – d.v.s. sepsis – desto bättre är det för vår förståelse för kandidaten. Dessa insikter stärker vårt case att få Apt-1 på marknaden och till de behövande patienterna.«

Vad innebär det fortsatta samarbetet med Seattle CRI för Aptahems utvecklingsarbete?

– Just nu är detta samarbete, tillsammans med de potentiella utökade samarbetena, mycket välkommet. Ju fler som studerar Apt-1 under de förhållanden

vi inriktar oss på – d.v.s. sepsis – desto bättre är det för vår förståelse för kandidaten. Dessa insikter stärker vårt case att få Apta-1 på marknaden och till de behövande patienterna.

»Med tanke på de välrenommerade och erkänt kunniga forskare vi har knutit kontakt med i Seattle är det vår förhoppning att det kommer att pratas om Apta-1 som en potentiell läkemedelskandidat mot sepsis – världens största dödare – på den globala arenan.«

Under sommaren har ni varit i USA och besökt Seattle CRI och Seattle Children's Hospital där ni hade möten med flera olika grupper. Kan du berätta mer om vad dessa samtal handlade om?

– Samtalen har fokuserat på hur vi kan finna samarbeten i att studera Apta-1 i olika modeller. Exempel på modeller som används för att studera olika tillstånd som generellt kan leda till sepsis är t.ex. en malarieinfektion, avstötning av transplanterade organ eller cancerpatienter med nedsatt immunförsvar. Men det inkluderar givetvis även studier med modeller av sepsisinfectioner med mer direkta orsaker, såsom en läckande tarm eller öppna sår. Gemensamt är att de söker med ljus och lykta efter både en terapeutisk lösning och mer tydliggörande diagnostik. I gränslandet mellan diagnostik och läkemedel ser vi en symbios med Apta-1 från de grupper som jobbar med just diagnostiska lösningar eftersom de positiva provsvar vi får från Apta-1-behandlade djur (i form av kliniska markörer) kan hjälpa till att skapa tydligare och säkra sepsis-diagnoser.

– Vår syn på dessa samtal och det intresse vi mötte för bolagets kandidat Apta-1 är att det finns mycket som skulle kunna accelerera Aptahems egna utvecklingsprogram. Samarbetet med Seattle CRI och CH kan stärka intresset från partners och investerare samt hjälpa oss att nå ut till fler med den hittills påvisade karaktären av Apta-1.

– Med tanke på de välrenommerade och erkänt kunniga forskare vi har knutit kontakt med i Seattle är det vår förhoppning att det kommer att pratas om Apta-1 som en potentiell läkemedelskandidat mot sepsis – världens största dödare – på den globala arenan.

»Potentialen hos Apta-1 är preliminärt mycket stor, och i takt med att vi lär oss mer om dess verkningsmekanism, desto fler användningsområden och marknader ser vi för kandidaten. Men vårt fokus är just nu fortsatt på att bevisa Apta-1s förmåga i behandling av sepsis.«

Seattle CRI har även utfört studier på mastceller, d.v.s. celler som driver allergiska och astmatiska reaktioner. Dessa studier visade att Apta-1 har en hämmande effekt på mastcellernas utsöndrade granuler. Berätta mer om vad detta kan innebära för Apta-1s användningsområden.

– Mastceller är celler som har ett stort antal granuler som är fyllda med histaminer. Allergi och astma är väldigt komplexa system, men det är bland annat utsöndringen av histaminer från just dessa granuler i mastceller som driver på allergiska och astmatiska reaktioner. Att Apta-1 kan hämma denna process är inte bara viktigt för sepsis och andra inflammatoriska tillstånd utan ger även möjlighet till fler användningsområden än vad vi tidigare visste.

– Apta-1 kan även visa sig vara effektiv när det kommer till cancer eftersom många studier på just mastceller påvisats vara starka drivkrafter för bildande av cancer. Så potentialen hos Apta-1 är preliminärt mycket stor, och i takt med att vi lär oss mer om dess verkningsmekanism, desto fler användningsområden och marknader ser vi för kandidaten. Men vårt fokus är just nu fortsatt på att bevisa Apta-1s förmåga i behandling av sepsis.

Ni har nu valt en ny tillverkare för er substans, LGC Group. Varför föll valet på just dem?

– LGC Group är ett kompetent bolag med en gedigen erfarenhet när det kommer till framställning av högkvalitativa substanser. De stack ut i jämförelse med andra tack vare deras expertis när det kommer till tillverkning av aptamerer. Inte minst med tanke på att Aptahem hade krav på att se att den nya kontraktstillverkaren kunde tillverka Apta-1 på ett effektivt sätt, med högt utbyte och renhet, vilket de verkligen gjort med bravur.

– För att de skulle vara så effektiva som möjligt har LGC även utvecklat två nya analysmetoder vilka visade sig vara komplementära och de har också gjort att exaktheten i kvalitetsbestämningen av Apta-1 höjts betydligt. Därtill är deras syntes- och produktionsavdelning i världsklass och de har nyligen utökat sin tillverkningskapacitet, vilket även kommer kunna gynna oss längre fram. Mot denna bakgrund ansåg Aptahem att bolaget kunde ingå avtal med LGC.

»Planen är att LGC Group först ska leverera en så kallad uppskalningsbatch i det system som sedan ska tillverka den stora batchen nu under hösten, om allt går som det ska.«

När räknar ni med att produktionen kommer igång?

– Med LGC Group kontrakterade sedan i juli har det varit vår målsättning att dra igång produktionen snarast och förarbetet har varit igång sedan dess. Planen är att LGC Group först ska leverera en så kallad uppskalningsbatch i det system som sedan ska tillverka den stora batchen nu under hösten, om allt går som det ska.

– När den stora batchen levererats kan den slutliga delen av toxikologistudien, GLP-toxen, dras ingång. För att möjliggöra detta arbetar vi just nu på att få en passande 'slot'-tid hos vår studiepartner i så nära tid som möjligt. Det kräver alltså en hel del planerings- och koordineringsarbete för att få alla inblandade aktörer och tider att passa med varandra, men vi är på god väg.

»Vi vill stå på stark grund innan vi meddelar en justerad tidsplan för [start av fas I-studien]. Därför inväntar vi i nuläget första substansen som LGC Group kommer att leverera samt en bekräftad slot-tid för tox-studierna.«

Vad innebär detta för ett möjligt startdatum av en klinisk fas I-studie med Apta-1?

– Vi vill stå på stark grund innan vi meddelar en justerad tidsplan för detta. Därför inväntar vi i nuläget första substansen som LGC Group kommer att leverera samt en bekräftad slot-tid för tox-studierna.

»Vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna kommer ca 16 till 25 Mkr tillföras till Aptahem, före emissionskostnader.«

När det gäller den finansiella aspekten av verksamheten sker i höst (25/10 – 11/11) emissionen av er teckningsoption av serie 4 (TO4). Hur mycket kapital kan detta maximalt inbringa och hur kommer kapitaltillskottet användas?

– Mer information om TO4 kommer att släppas framöver. Enligt villkoren som etablerades under förra årets emission kommer teckningsoptionerna att kunna lösas in vid lägst 2 kr och högst 3 kr per aktie. Detta betyder att vid fullt utnyttjande av teckningsoptionerna kommer ca 16 till 25 Mkr tillföras till Aptahem, före emissionskostnader. Vi har just nu full fokus på att vidareutveckla det kliniska programmet för Aptahem, vilket betyder att kapitaltillskottet kommer användas för produktionen av Apta-1 och de efterföljande studierna.

Under hösten kommer ni också att hålla ett antal träffar med aktieägarna. Vad hoppas du få ut av dessa?

– Att träffa våra aktieägare är något som jag personligen finner väldigt motiverande och givande. Sedan är min erfarenhet att dessa tillfällen kan ge lite mer kött på benen genom aktiv dialog med aktieägare eftersom många är mycket engagerade i bolagets framfart. Jag ser fram emot att genom dessa träffar kunna presentera det senaste om Aptahem och våra framtidsplaner, samtidigt som vi det ger en möjlighet för intressenter att ställa frågor.

Slutligen, vilka milstolpar kan vi förvänta oss från Aptahem under hösten?

– Det är mycket som pågår bakom kulisserna som är nödvändigt för att lägga en god grund för den kommande utvecklingen av vår portfölj. Under hösten hoppas vi bland annat kunna delge mer om vår fördjupade förståelse av Apta-1, eventuell uppdatering på den kliniska förberedelseutvecklingen, tillverkning av

Apta-1, potentiella nya samarbeten, utfall från kongresser samt kommande steg med samarbetspartners.

– Vi lägger som vanligt tid på Sepsis Awareness och just i september månad är det extra fokus på att uppmärksamma sjukdomstillståndet. Detta betraktar vi som en viktig del i vårt arbete samtidigt som det kan ge ytterligare möjligheter att synas med vår potentiella läkemedelskandidat. Jag får be er att hålla ögonen öppna helt enkelt!

[Läs artikeln på BioStocks webbsida](#)

Innehållet i Biostocks nyheter och analyser är oberoende men Biostocks verksamhet är i viss mån finansierad av bolag i branschen. Detta inlägg avser ett bolag som BioStock erhållit finansiering från.