
NeuroVive – med fokus på mitokondriell medicin

Efter ett händelserikt år publicerar NeuroVive Pharmaceutical AB (publ) härmed en sammanfattande beskrivning av bolagets verksamhet och hur den har utvecklats. Från den ursprungliga verksamheten kring nervcellsskydd vid traumatisk hjärnskada har NeuroVive under det senaste året breddat produktportföljen för att innefatta ytterligare flera viktiga sjukdomsindikationer med fokus på mitokondriell medicin.

NeuroVives ursprungliga verksamhet – nervcellsskydd vid traumatisk hjärnskada

Initialt bestod NeuroVives verksamhet av forskning och utveckling av mitokondrieskyddande cyklosporinbaserade läkemedel, så kallade cyklofilin-D-hämmare, framförallt för nervcellsskydd i samband med traumatisk hjärnskada. Detta är fortsatt bolagets kärnverksamhet och under 2012 planeras start av den inledande kliniska delen (fas IIa) som skall följas av en omfattande fas IIb/III-studie i patienter med traumatisk hjärnskada med den första produkten som NeuroVive har utvecklat för denna indikation, NeuroSTAT®.

NeuroVive har även utvärderat andra varianter av cyklosporin-A (NICAMs, non-immunosuppressive cyclosporin analogue molecules) där immunhämmande effekter tagits bort, så kallade andra generationens cyklofilin-hämmare läkemedel, samt nya bärarmedium och administrationsvägar. Produktportföljen har dessutom utökats med en tredje generation cyklofilin-hämmare, vilka utgörs av helt nya icke-cyklosporinbaserade substanser (NCCIs, non-cyclosporin cyclophilin inhibitors). Syftet med detta är att NeuroVives första produkt, den intravenösa läkemedelsberedningen för cyklosporin-A, på sikt skall följas av patenterbara, mer specifika eller förbättrade läkemedel som potentiellt också har bredare användningsområde inom bl.a. nervcellsskydd (t.ex. stroke och demenssjukdomar). Forsknings- och utvecklingsarbetet med att ta fram nya unika läkemedelskandidater har således resulterat i en produktportfölj bestående av potentiella produkter för ytterligare patientgrupper inom sjukdomsområdet centrala nervsystemet men också för stora och viktiga indikationer såsom hjärt- och kärlsjukdomar.

NeuroVive nu med utökat fokus på mitokondriell medicin

Mitokondrier finns i alla celler och fungerar som cellens motor och energiförsörjare. Utöver NeuroVives fokus på mitokondriell dysfunktion vid akuta neurologiska tillstånd såsom stroke och traumatisk hjärnskada, har forskning visat på ett möjligt samband mellan fel på mitokondrier och utvecklingen av ett antal allvarliga tillstånd som saknar behandlingsalternativ, såsom till exempel Alzheimers och Parkinsons sjukdom. Cyklosporin-A stärker mitokondriens membran genom att hämma proteinet cyklofilin-D vilket skyddar cellens energiproduktion och minskar risken för att nervcellerna skall dö. Cyklofilin-D hämmare utgör en helt ny klass av framtida läkemedel och NeuroVive har genom sin forskningskompetens, managementgrupp och sitt kontaktnät en unik möjlighet att brett positionera bolagets läkemedelsutveckling i det växande ämnesområdet mitokondriell medicin där traumatiska hjärnskador (TBI), stroke och reperfusionsskada vid hjärtinfarkt utgör medicinskt viktiga och stora sjukdomsgrupper.

NeuroVive har även under 2011 inlett ett intensivt forskningsarbete för att identifiera kemiska substanser som kan öka mitokondriernas energiproducerande förmåga. Detta utvecklingsprogram kompletterar på ett naturligt sätt cyklofilin-D-programmet och har möjliggjorts genom en unik utvärderingsmetod i mänskliga celler som utvecklats av forskare knutna till NeuroVive i kombination med Selcias kemister. En lyckad utveckling kan generera läkemedel både för en rad relativt ovanliga sjukdomar hos barn med särskild läkemedelsstatus och stora patientgrupper där kroppen har nytta av extra energiproduktion, som t.ex. utdragen kirurgi, intensivvård mm.

Bolagets profil och position inom utveckling och kommersialisering av mitokondrieskyddande läkemedel har därmed under 2011 blivit mycket starkare (se projektbeskrivningar nedan).

Utvecklingsarbetet kring immunförsvarshämning (immunosuppression)

NeuroVives verksamhet innefattar även möjlighet till lansering av en läkemedelskandidat för immunosuppression vid organtransplantation då den intravenösa läkemedelsberedningen av cyklosporin-A som bolaget har utvecklat också kan användas för detta ändamål. En komplett registreringsdokumentation för immunosuppression färdigställdes under 2011. Ansökan till läkemedelsverket kräver enligt expertis komplettering med en omfattande utvecklingsplan för immunosuppression inom organtransplantation hos barn. Konkret betyder en sådan utvecklingsplan för barnindikationen troligtvis genomförandet av en eller flera kliniska prövningar till höga kostnader. Om detta visar sig vara ett obligat krav från både EMA och FDA kan bolaget, i ljuset av det relativt begränsade marknadssegmentet för intravenöst cyklosporin-A inom immunosuppression samt prissättningsfrågor i relation till de mycket större indikationerna TBI och hjärtinfarkt, i nuläget inte motivera kostnader för kliniska prövningar för detta ändamål.

Utöver Lösningstrategier för registreringsfrågan som rör utvecklingsplan för immunosuppression inom organtransplantation hos barn (enligt ovan) arbetar NeuroVive aktivt med att finna alternativa vägar för att göra den intravenösa läkemedelsberedningen av cyklosporin-A tillgänglig för transplantationspatienter, både barn och vuxna. För detta ändamål arbetar managementgruppen med regulatoriska konsulter och med läkemedelsmyndigheten i Europa, EMA. Parallellt med utvecklingen för TBI och hjärtindikationen är t.ex. en möjlighet att göra beredningen tillgänglig för licensförskrivning för immunosuppression. Licensförskrivning vid immunosuppression ger också potentiellt kommersiella fördelar i relation till registrering för framtida större behandlingsindikationer. Det är viktigt att betona att resultaten från den kliniska fas I-studien (bioekvivalensstudien) och registreringsdokumentationen för immunosuppression även ingår i registreringsfilerna och arbetet för övriga indikationer.

Översikt av NeuroVives projektNeuroSTAT® för nervcellsskydd vid svår traumatisk hjärnskada

Beräknat start av fas IIa-studie under 2012 och därefter sekvensiell start av fas IIb/III-studie.

CIRCUS-studien med CicloMulsion® vid reperfusionsskada efter hjärtinfarkt

NeuroVive bidrar till studien med CicloMulsion®, placebo och läkemedelslogistik. Studien har gått in i en intensiv patientrekryteringsfas och beräknas vara färdig under 2014.

Samarbete med to-BBB Technologies BV för läkemedel vid bland annat stroke

Eureka Eurostars bidrag innebär att projektet är självfinansierat i tidig utvecklingsfas. Målsättningen är att genomföra djurstudier med NVP014 under 2012 och sedan fortsätta med säkerhetsstudier i djur och människa.

Samarbete med Selcia Limited för icke-immunosuppressiva cyklosporiner samt icke-cyklosporinbaserade cyklofilin-hämmare

Andra och tredje generationens cyklofilin-hämmare identifieras och syntetiseras av Selcia och utvärderas sedan av NeuroVive för vidare preklinisk och klinisk utveckling.

Övriga projekt

- R&D projekt inom mitokondriell medicin i samarbete med Selcia. Målsättningen är att generera läkemedel både för en rad relativt ovanliga sjukdomar hos barn med sällläkemedelstatus och stora patientgrupper där kroppen har nytta av extra energiproduktion.
- Utvärdering av ett utökat samarbete med universitetssjukhuset i Lyon, Frankrike, för studier av NeuroVives produkter vid bland annat hjärtstopp.

PRESSMEDDELANDE

NeuroVive Pharmaceutical AB (publ)
556595-6538

2012-01-25



- Utvärdering av samarbete med olika CRO-partners med syftet att etablera en riskreducerad affärsmodell där NeuroVive kan utnyttja upparbetade kommersiella kanaler hos vald CRO-partner för att bygga upp framtida affärsområden med t ex marknadsföring och försäljning.
- Kliniska prövningsprogram med olika akademiska partners i USA planeras för NeuroSTAT® vid behandling av barn och av vuxna med traumatisk hjärnskada.
- Samarbete med läkemedelsbolag i Kina planeras för utveckling av NeuroVives produkter för den kinesiska marknaden. Framför allt fokus på akuta neurologiska tillstånd samt reperfusionsskada vid hjärtinfarkt. En ytterligare möjlighet är utveckling av hälsoprodukter baserat på mitokondriestärkande substanser.

Projektbeskrivning

NeuroSTAT® för nervcellsskydd vid svår traumatisk hjärnskada (TBI)

Forskare knutna till NeuroVive har visat att cyklosporin-A, som är en välkänd aktiv substans, är ett ämne med kraftigt nervcellsskyddande egenskaper. NeuroSTAT® som är en cremophor® EL-fri beredningsform för den mitokondrieskyddande läkemedelssubstansen cyklosporin-A är utvecklad för att vara särskilt lämplig för intravenös behandling av bl.a. patienter med traumatisk hjärnskada. För icke-neurologiska användningsområden benämns produkten CicloMulsion®. Produkten är färdigutvecklad, har producerats i flera omgångar och uppvisar en hållbarhet över minst tre år.

NeuroVive planerar en klinisk multicenterstudie (kombinerad fas IIb- och III-studie) avseende patienter med akut traumatisk hjärnskada i ett antal europeiska länder för att bekräfta tidigare prekliniska resultat samt pröva dosering och säkerhet. Bolaget har tecknat avtal med European Brain Injury Consortium, EBIC, avseende genomförandet av studien. EBIC representerar den högsta medicinska kompetensen i Europa inom akuta hjärnskador. Den inledande Fas IIa-studien inom TBI ska finansieras med existerande medel och en partner ska knytas till den större fas IIb/III-studien. Eftersom den nu planerade studien blir en adaptiv fas IIb/III-studie där målsättningen är att visa signifikant effekt i ett större patientunderlag, har bolaget utvecklat strategier för genomförande och partnerskap i anslutning till denna för verksamheten mycket betydelsefulla studie. NeuroVives kliniska program ska förankras med den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och i ett senare skede med FDA i USA. Förutsatt att de regulatoriska kraven kan uppfyllas beräknas den första delen av studien (Fas IIa) kunna startas under 2012. Möjligheten att genomföra en global klinisk prövning inkluderande samarbetspartner i Kina kommer att utvärderas.

Bolaget har erhållit så kallat särsläkemedelsstatus "Orphan drug designation" för NeuroSTAT® vid måttlig och svår skallskada både i USA och EU vilket innebär exklusivt skydd även under tid då patenten inte längre gäller. Särsläkemedelsstatus ger exklusivitet i sju år i USA och tio år inom EU, räknat från att bolaget erhåller marknadsstillstånd.

Idag finns det inget registrerat läkemedel som i placebo-kontrollerade studier har visat sig skydda mot celldöd vid traumatiska hjärnskador, men det finns dock flera läkemedel under utveckling för detta ändamål. Konkurrerande läkemedel har, enligt NeuroVives bedömning, inte visat sig vara lika nervcellsskyddande som cyklosporin-A i publicerade djurförsök. Cyklosporin-A är den hittills enda kända aktiva substansen som skyddar mitokondriers funktion, säkerställer nervcellernas energiförsörjning, och således blockerar och motverkar flera olika mekanismer som föranleder celldöd.

CIRCUS-studien med CicloMulsion® vid reperfusionsskada efter hjärtinfarkt

Hjärtinfarktpatienter genomgår ofta akut åtgärd i form av s.k. perkutan koronar intervention (PCI) där man med en kateter via de stora blodkärlen öppnar och tar bort blodproppar från hjärtats kranskärl. Även efter återställt blodflöde fortsätter skadeutvecklingen genom så kallad reperfusionsskada med risk för ytterligare vävnadsskada och större hjärtinfarkt. Ur klinisk synvinkel är därför utveckling av läkemedel för att skydda hjärtvävnaden vid PCI mycket angeläget. I en tidigare studie har det visats att cyklosporin-A-behandling kan förhindra reperfusionsskada vid behandling av hjärtinfarkt, och fynden publicerades i den ansedda tidskriften New England Journal of Medicine (NEJM, 2008 Jul 31;359(5):473-81).

NeuroVives tidigare genomförda fas I-studie inom immunsuppression öppnade en möjlighet för deltagande i externa kliniska prövningar i Europa, exempelvis inom affärsområdet "Cyklosporin och hjärtsjukdom" där NeuroVive nu deltar i en fransk fas III-hjärtstudie ("CIRCUS"). Bolaget förser studien med CicloMulsion® (NeuroVives lipidemulsion för cyklosporin-A), placebo och läkemedelslogistik. Studien har gått in i en intensiv patientrekryteringsfas och planerna är nu att utvidga studien till Belgien och Spanien. Studien startade under det första kvartalet 2011 och med nuvarande hastighet beräknas inklusion pågå till våren 2013 följt av tolv månaders uppföljning av patienterna. Effekten av cyklosporin-A skall utvärderas mot ett antal kliniska parametrar bland annat blodmarkörer för hjärtinfarkt, studier av hjärtinfarktens storlek samt kliniskt status hos patienten efter genomgången PCI. Studien är dubbel-blind, placebokontrollerad och totalt beräknas omkring 1000 patienter att inkluderas.

Samarbete med to-BBB Technologies BV för läkemedel vid bland annat stroke

Vid sjukdomar såsom stroke är blod-hjärnbarriären inte öppen för vissa läkemedel på samma sätt som vid en traumatisk hjärnskada. NeuroVive och to-BBB Technologies BV, ett holländskt bioteknikbolag med en teknologi för transport av läkemedel över blod-hjärnbarriären, tecknade under oktober 2010 ett avtal som syftar till att utveckla läkemedel mot stroke och andra akuta neurologiska tillstånd genom att kombinera bolagens teknologier.

NeuroVive kommer under 2012 genomföra ett flertal djurstudier av framtagna läkemedelskandidater för att bekräfta effekt och ökad penetration över blod-hjärnbarriären. När de grundläggande prekliniska försöken är slutförda går substansen in i en utvecklingsfas i djur och sedan människa där säkerhet och farmakokinetik studeras (hur halterna av ett läkemedel i kroppen förändras). NeuroVive och to-BBB Technologies BV erhöill Eureka Eurostars bidrag om totalt 1 miljon EUR avseende utvecklingsprogrammet vilket innebär att projektet är självfinansierat i tidig utvecklingsfas.

Samarbete med Selcia Limited för icke-immunosuppressiva cyklosporiner samt icke-cyklosporinbaserade cyklofilin-hämmare

NeuroVive utvecklar tillsammans med Selcia Limited mer specifika varianter av cyklosporin samt andra molekylstrukturer, som potentiellt kan ta sig igenom blod-hjärnbarriären och kan komma att formuleras som både såväl fettlösliga och som vattenlösliga substanser. Målet är att den verksamma substansen i NeuroVives intravenösa läkemedelsberedning på sikt kan följas av mer specifika eller förbättrade läkemedel som potentiellt också har bredare användningsområde inom bl.a. nervcellsskydd (t.ex. stroke och demenssjukdomar).

Utvecklingsarbetet under 2011 har varit mycket framgångsrikt med identifiering av flera olika kraftfullt mitokondrieskyddande läkemedelskandidater, alla med samma målstruktur i kroppens celler (cyklofilin-D) och med samma verkningsmekanism. Dessa skall utvärderas vidare och särskilt intressanta är cyklosporin-baserade läkemedelskandidater utan immunhämmande effekt samt icke cyklosporinbaserade cyklofilinhämmare som kan passera blod-hjärnbarriären.

NeuroVive arbetar kontinuerligt med att utvärdera nya produkter och teknologier för möjliga inlicensieringar och förvärv i syfte att bredda och förstärka bolagets prioriterade affärsområden.

PRESSMEDDELANDE

NeuroVive Pharmaceutical AB (publ)
556595-6538

2012-01-25



VD Mikael Brönnegård kommenterar:

NeuroVive ligger långt fram i utvecklingen av läkemedel inom mitokondriell medicin. Kunskaperna om mitokondriernas betydelse för sjukdomsutveckling ökar kontinuerligt och uppmärksammas dessutom i allt större utsträckning. Antalet bolag och forskningsinstitutioner som arbetar inom detta ämnesområde ökar, vilket visar att det finns ett mycket stort intresse för nya klasser av läkemedel som har mitokondrierna som mål. NeuroVive innehar unik forskningskompetens inom mitokondriell medicin och vårt mål är att ligga i den absoluta frontlinjen med unika produkter för behandling av mitokondriell dysfunktion samt ökning av mitokondriens förmåga att producera energi vid olika tillstånd och sjukdomar.

Sammanfattningsvis har vi stärkt bolagets position inom ämnesområdet mitokondriell medicin och tagit ytterligare steg mot de kliniska studierna inom traumatisk hjärnskada som bedöms kunna startas under 2012. Att bolagets första produkt visat sig vara attraktiv inom en rad angelägna medicinska applikationsområden, såsom hjärtinfarkt, bekräftar den positiva bilden av bolagets teknologi och förstärker ytterligare vårt "business case". Vi har dessutom lagt grunden till en fortsatt spännande utveckling av produkterna i vår pipeline genom samarbete med exempelvis to-BBB Technologies BV och Selcia Limited, och därmed utökat antalet kliniska tillämpningar för bolagets produkter.

Det faktum att samarbetet med to-BBB – för utveckling av läkemedel som kan korsa blod/hjärnbarriären – erhöll bidrag genom Eurostarprogrammet, där vårt program rankades som nummer 20 av totalt 348 projekt, visar att NeuroVive bedriver en högkvalitativ och konkurrenskraftig läkemedelsutveckling.

Som ett led i att fortsätta utveckla såväl bolaget som produktportföljen har planerna för ett byte från AktieTorget till OMX Small Cap ytterligare tagit form, vilket i en framtid möjliggör en större bas för att attrahera framtida potentiella institutionella investerare och en stabil likviditet i aktien.

För ytterligare information kontakta:

Mikael Brönnegård, VD

Telefon: 046-288 01 10, 070-299 62 64
E-post: mikael.bronnegard@neurovive.se
Hemsida: www.neurovive.se; www.neurovive.com
Postadress: Biomedical Center, BMC D10, 221 84 Lund
