

# Antikroppar för att bromsa ALS

BioArctic driver två utvecklingsprojekt med selektiva antikroppar mot proteinet TDP-43. Målet är att ta fram ett läkemedel som behandlar den underliggande orsaken till ALS och därmed kunna bromsa sjukdomsutvecklingen.

För den som drabbas av ALS väntar ofta en snabb degeneration av de nervceller i centrala nervsystemet som kontrollerar kroppens muskelaktivitet, så kallade motorneuron. Debutåldern för ALS är vanligen omkring 60 år, men sjukdomen drabbar även yngre personer. Dagens behandlingar mot ALS kan lindra svårare symtom såsom muskelspasmer och smärta och till viss del modifiera sjukdomsförloppet, men det finns inga botande läkemedel mot ALS, vilket gör att behovet av nya och effektiva behandlingar är både stort och brådskande.

## Aggregerat TDP-43 i hjärnan hos ALS-patienter

ALS uppstår i de motoriska nervceller i hjärnan, hjärnstammen och ryggmärgen som styr kroppens rörelser. Precis som vid många andra degenerativa neurologiska sjukdomar är påverkan på motorneuronen i ALS kopplad till en inflammation i nervcellen. Trots många års intensiv forskning har man ännu inte helt lyckats klarlägga processen som leder till ALS men det man vet är att aggregerade former av det DNA-bindande proteinet TDP-43 är en bidragande faktor i sjukdomsutvecklingen. I hjärnan hos personer med ALS finner man inklusioner med ansamlingar av aggregerade former av proteinet TDP-43 och en växande mängd data visar på en tydlig koppling mellan aggregerat TDP-43 och degeneration av motorneuroner. Proteinansamlingarna hindrar inte bara den normala funktionen av TDP-43, utan de stör också olika cellulära processer vilket leder till att nervcellen snabbt dör. Aggregerat TDP-43 har också påvisats hos många patienter med andra neurologiska sjukdomar, bland annat frontotemporal demens och Alzheimers sjukdom.



## Selektiva antikroppar i tidig fas

I projektet ND3014 strävar BioArctic efter att utveckla selektiva antikroppsbehandlingar som riktar sig mot TDP-43. Antikroppar gör det lättare att eliminera de giftiga aggregaten av felveckat protein, vilket förhoppningsvis kommer att ha

en bromsande effekt på sjukdomsutvecklingen. I likhet med BioArctics läkemedelskandidater mot Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom riktar sig antikropparna i ND3014-projektet mot aggregat av felveckat TDP-43, eftersom dessa former anses vara de mest skadliga för nervcellerna.

BioArctic driver också projektet ND-BT3814 där en anti-kropp mot TDP-43 testas i kombination med bolagets BrainTransporter-teknologi som underlättar antikroppars passage över blod-hjärnbarriären. Båda projekten är för närvarande i forskningsfas.

#### Utvecklas som ett sälläkemedel

ALS klassas som en sällsynt sjukdom vilket innebär att läkemedel mot sjukdomen utvecklas som sälläkemedel. Dock har en viss ökad förekomst observerats under de senaste åren. Som en konsekvens av den ökande medelåldern hos världens befolkning väntas antalet personer med ALS komma att överskrida 375 000 personer globalt 2040, vilket motsvarar en ökning med 69 procent jämfört med 2015. En del av patienterna som drabbas är mitt i livet och i arbetsför ålder när de insjuknar, vilket innebär stora kostnader för samhället. I USA beräknas kostnaden för ALS uppgå till över 280 miljoner USD per år. Kostnaderna per drabbad individ är högre för ALS än för andra neurologiska sjukdomar, vilket understryker behovet av medicinska framsteg inom området.

### Detta är ALS

Sjukdomen amyotrofisk lateralskleros, ALS, är en neurodegenerativ sjukdom som ofta utvecklas snabbt. I takt med att motorneuronerna dör förlorar hjärnan förmågan att initiera och kontrollera kroppens muskler. När de frivilliga muskelrörelserna inte längre kan styras påverkas förmågan att tala, äta, röra sig och andas. Den vanligaste dödsorsaken vid ALS är andningssvikt. I genomsnitt avlider personen inom tre till fem år efter det att symtomen först uppkom, men vissa former av ALS utvecklas långsammare och i de fallen kan patienten leva med sjukdomen i över tio år.

150 000  
insjuknar varje år i ALS globalt

