

*”Vi har idag bra molekyler och solida hypoteser för flera allvarliga sjukdomar i centrala nervsystemet. Det är bara att jobba på – vi har redan nu idéer för minst 20 års arbete till”*

Lars Lannfelt, forskare och medgrundare av BioArctic



# Forskning

BioArctics forskning och utveckling är inriktad på antikroppar mot neurodegenerativa sjukdomar. Bolaget utvecklar läkemedel med potential att revolutionera behandlingen av bland annat Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom och ALS samt Gauchers sjukdom. Parallellt utvecklas en BrainTransporter-teknologi för att underlätta passagen av läkemedel över blod-hjärnbarriären.

# Felveckade proteiner orsakar **allvarliga sjukdomar** i centrala nervsystemet

BioArctics forskning och utveckling är fokuserad på att utveckla innovativa antikroppsläkemedel som hjälper kroppen att rensa bort ansamlingar av felveckade och aggregerade proteiner i det centrala nervsystemet. Målet är att ta fram sjukdomsmodifierande läkemedel mot allvarliga neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom och ALS. Bolagets affärsmodell är att driva forskning och utveckling i tidig fas i egen regi och att vid lämplig tidpunkt utlicensiera kommersiella rättigheter och utveckling i sen fas till globala läkemedelsbolag.

Under de senaste decennierna har det blivit allt tydligare att felveckade proteiner är den bakomliggande orsaken till många sjukdomar i det centrala nervsystemet. Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom, Huntingtons sjukdom, Creutzfeldt-Jakobs sjukdom och ALS beror alla på att olika proteiner av någon anledning börjat vecka sig fel.

## Felveckade proteiner bildar toxiska aggregat

Flera saker kan ske när ett protein börjar vecka sig fel. Proteinet kan tappa sin funktion vilket gör att cellens processer inte längre fungerar som de ska. Ett felveckat protein kan också börja påverka någon annan process i cellen än den avsedda, vilket kan leda till negativa konsekvenser. Eller, vilket är särskilt vanligt vid neurodegenerativa sjukdomar, börja klumpa ihop sig och bilda större och större ansamlingar, aggregat, av felveckade proteiner. I vissa sjukdomar, som Alzheimers sjukdom, bildar dessa aggregat till slut så stora ansamlingar att de inte längre är lösliga utan bildar klumpar som kallas plack vilka kan påvisas med till exempel PET-kamera. Störst skada gör dessa aggregat dock när de fortfarande är lösliga eftersom de då fortfarande är biologiskt aktiva och kan påverka olika funktioner i cellerna. Sådana lösliga aggregat kallas oligomerer eller protofibriller och BioArctics läkemedelsutveckling fokuserar på just dessa former utan att störa proteinets grundform.



BioArctics forskningsledningsgrupp, Research and Development Leadership Team. Från vänster Mikael Moge, Gunilla Osswald, Tomas Odergren, Lars Lannfelt, Johanna Fälting, Christer Möller och Per-Ola Freskgård.

### Antikroppar mot väldefinierade mål

För att bromsa eller stoppa neurodegenerativa sjukdomar som orsakas av felveckade proteiner måste skadliga ansamlingar rensas bort och produktionen av nya aggregat förhindras. BioArctic utvecklar antikroppsläkemedel som verkar genom att binda till felveckade proteiner i hjärnan. För att en sådan antikropsbehandling ska bli effektiv måste det vara tydligt vilket felveckat protein som orsakar en viss sjukdom. Det är först när man vet det som man kan utveckla en antikropp som är selektiv mot just det målet och därmed effektivt kan rensa bort det sjukdomsalstrande proteinet utan att störa den fysiologiska grundformen.

### Det här är ett felveckat protein

Ett protein består av en lång kedja av ofta ett par hundra aminosyror vars ordningsföljd bestäms av vårt DNA. Vilka aminosyror är och ordningen de sitter i påverkar vilken specifik tredimensionell form proteinet får. Formen avgör i sin tur vilken funktion proteinet får i kroppen. Byts en aminosyra ut kan den tredimensionella formen och funktionen ändras radikalt. Proteinets form kan även ändras beroende på den omgivande miljön. När någonting sker, till exempel en mutation eller ett slumpmässigt fel, kan ett protein börja vecka ihop sig felaktigt vilket kan skapa ett protein som aggregerar och blir sjukdomsframkallande.

# 15 forskningsprojekt

Det totala antalet projekt i BioArctics portfölj mot neurodegenerativa sjukdomar.

Nya läkemedel mot svåra sjukdomar som idag saknar behandling  
BioArctics första godkända läkemedel, lecanemab mot tidig Alzheimers sjukdom, är en antikropp mot felveckat, aggregerat amyloidbetaprotein. Inom Parkinsons sjukdom är hypotesen att det är felveckat, aggregerat alfa-synukleinprotein som

orsakar sjukdomen och inom ALS är BioArctics hypotes att det är proteinet TDP-43 som är problemet. BioArctics forskare arbetar ständigt för att identifiera nya mål där bolagets förmåga att utveckla innovativa och selektiva antikroppar som kan förbättra situationen för patienter med neurodegenerativa sjukdomar.



# Neurodegenerativa sjukdomar

1

## Nervceller bryts ned

Vid neurodegenerativa sjukdomar bryts nervcellerna ner och de förlorar successivt sin funktion. För den drabbade innebär det försämrad eller förlorad kognitiv förmåga eller rörelseförmåga – eller både och.



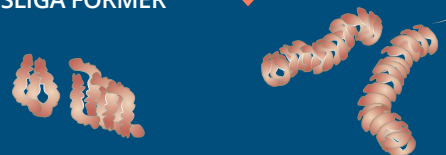
2

## Ansamling av felveckade proteiner skadar cellerna

Protein som veckar sig fel börjar klumpa ihop sig och bildar större och större ansamlingar – aggregat.



### LÖSLIGA FORMER



### OLIGOMERER

### PROTOFIBRILLER

Störst skada gör de lösliga aggregaten eftersom de fortfarande flyter runt och är biologiskt aktiva och kan påverka olika funktioner i cellerna.

### OLÖSLIGA FORMER



### FIBRILLER

### PLACK

Till slut bildas ansamlingar i hjärnan som inte längre är lösliga. Syns till exempel som plack i Alzheimers sjukdom, som Lewykroppar i Parkinsons sjukdom och som TDP-43 inklusioner i ALS.

3

## Antikroppar rensar bort de skadliga formerna av felveckade proteiner

BioArctic utvecklar antikroppar som binder till amyloid-beta och som specifikt identifierar de felveckade och skadliga aggregationsformerna och rensar bort dem.



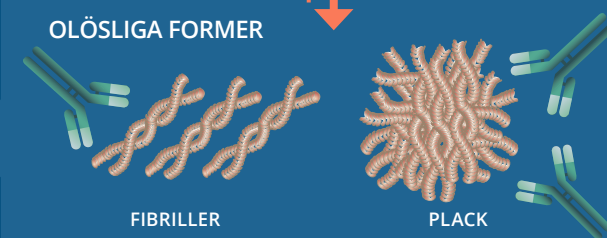
### LÖSLIGA FORMER



### OLIGOMERER

### PROTOFIBRILLER

### OLÖSLIGA FORMER



### FIBRILLER

### PLACK

BioArctics antikroppar är mycket selektiva mot just den felveckade varianten av proteinet. Detta gör att man inte förstör den friska versionen av proteinet som oftast fyller en funktion i kroppen.

### ANTIKROPP

