

# Läkemedelskandidat med potential att bromsa Parkinsons sjukdom

BioArctics selektiva antikroppar mot felveckat alfa-synuklein har potential att bli effektiva och sjukdomsmodifierande behandlingar mot synukleinopatier såsom Parkinsons sjukdom. Under 2023 beslutade BioArctic att i egen regi genomföra en fas 2a-studie med den längst framskridna antikroppen exidavnemab (tidigare BAN0805).

Synukleinopatier är en grupp sällsynta sjukdomar som förknippas med onormal aggregering av felvecklade former av proteinet alfa-synuklein, vilket är orsaken till ett flertal sjukdomar såsom Parkinson, Parkinsondemens, Lewykroppsdemens och multipel systematrofi (MSA). BioArctic har beslutat att inleda en fas 2a-studie av exidavnemab i patienter med Parkinsons sjukdom. Studien, som förväntas starta under andra halvåret 2024, utgör grunden för möjligheten till fortsatta studier inom ett flertal tillstånd med synukleinopati. För vissa av dessa tillstånd, såsom Parkinsondemens och Lewykroppsdemens, har några kliniska studier med antikroppar riktade mot alfasynuklein ännu inte genomförts eller påbörjats i forskningsfältet.

Parkinsons sjukdom är den näst vanligaste neurodegenerativa sjukdomen efter Alzheimers sjukdom och den vanligaste sjukdomen inom gruppen av alfa-synukleinopatier. Idag lever 10 miljoner personer med sjukdomen och antalet patienter fortsätter att öka<sup>1</sup>. Patientgruppen som drabbas är relativt ung och de flesta är fortfarande i arbetsför ålder när de insjuknar, vilket innebär att kostnaderna för samhället blir betydande.



## Sjukdomen orsakas av felveckat alfa-synuklein

Kroppens motoriska funktioner är beroende av signalsubstansten dopamin och Parkinsons sjukdom uppstår när de nervceller som producerar dopamin slutar att fungera. Det beror i sin tur på att proteinet alfa-synuklein har börjat vecka sig fel och aggregerar i nervcellerna. Felveckat alfa-synuklein bildar först aggregat som är lösliga, oligomerer och protofibriller, och därefter olösliga aggregat, vilka benämns Lewykroppar. Det är

de lösliga aggregaten som tros vara mest skadliga för nervcellerna. Dessa skadliga former av alfa-synuklein kan också sprida sig till såväl till närliggande celler som till andra områden i hjärnan, vilket kan förklara hur sjukdomen utvecklas och orsakar nya symptom.

## Selektiva antikroppar mot protofibriller av alfa-synuklein

BioArctic har i samarbete med Uppsala universitet utvecklat

1) Parkinson's Foundation - Understanding Parkinson's, Statistics 2020

antikroppar som selektivt binder till de giftiga aggregaten av alfa-synuklein. Bolaget driver idag fyra antikroppsprojekt riktade mot synukleinopatier såsom Parkinsons sjukdom: exidavnemab, PD1601, PD1602 och PD-BT2238. Antikropparna gör det möjligt för kroppens immunsystem att upptäcka och eliminera de skadliga ansamlingarna av alfa-synuklein och på så sätt kan sjukdomsutvecklingen förhoppningsvis bromsas.

#### BioArctic ska utvärdera exidavnemab i en fas 2a-studie

Prekliniska data visar att BioArctics längst framskridna läkemedelskandidat, exidavnemab, är mycket selektiv mot aggregat av alfa-synuklein och sparar den fysiologiska grundformen av proteinet. Antikroppen förväntas därmed påverka den underliggande patologin för sjukdomar som beror på aggregat av alfa-synuklein och ha en bromsande effekt på sjukdomsprogressionen. Data från studier på hjärnvävnadsprover från patienter med Parkinsons sjukdom visar också att antikroppen binder till patologiskt alfa-synuklein. Analyser av fas 1-studien visar en gynnsam farmakokinetik och säkerhetsprofil för antikroppen. Sammantaget talar alla data för en fortsatt klinisk utveckling och BioArctic förbereder starten av en fas 2a-studie under andra halvåret 2024 där exidavnemab kommer att ges intravenöst till patienter. Parallellt undersöker bolaget möjligheterna till partnerskap för vidare utveckling i sen klinisk fas.

#### Tre prekliniska projekt

Förutom exidavnemab har BioArctic antikropparna PD1601 och PD1602 som även de riktar sig mot aggregerade former av alfa-synuklein. Läkemedelskandidaten PD-BT2238 utvecklas också mot Parkinsons sjukdom och är en kombination av en mycket selektiv alfa-synuklein-antikropp och BioArctics BrainTransporter-teknologi, vilket möjliggör en högre exponering av antikroppen i hjärnan.

## Detta är Parkinsons sjukdom - den vanligaste synukleinopati

Parkinsons sjukdom upptäcks vanligtvis i sextioårsåldern, och ungefär en procent av världens befolkning över 60 år kommer att drabbas. De första symtomen är ofta försämrad sömn, lätta skakningar i en hand eller nedsatt luktsinne. När sjukdomen fortskrider förvärras skakningarna, rörelserna blir långsammare och kroppens muskler stelnar. Även risken för kognitiv påverkan förekommer hos cirka hälften av patientpopulationen över en sjukdomsperiod av 10-15 år. Dagens behandlingar är enbart symtomlindrande och oftast mest effektiva i de tidiga stadierna av sjukdomen. I takt med att sjukdomen försämras förlorar behandlingarna sin effekt och patienten tvingas stegvis till en mer begränsad livsstil. I de senare stadierna blir det allt svårare att leva ett normalt och självständigt liv.



# 54 miljarder dollar

Bedöms de årliga kostnaderna för Parkinsons sjukdom vara enbart i USA. Hälften av kostnaderna utgörs av direkta vårdkostnader och den andra hälften av indirekta kostnader<sup>2</sup>.

## BioArctics fas 2a-studie med exidavnemab skapar många möjligheter inom flera olika sjukdomsområden

Fas 2a-studie inom Parkinsons sjukdom

Parkinsons sjukdom  
Parkinsondemens  
Lewykroppsdemens

Multipel systematrofi

<sup>2</sup> Yang, W. et al. Current and projected future economic burden of Parkinson's disease in the U.S.