



# BrainTransporter

För att ytterligare förbättra resultatet vid behandlingar av sjukdomar i hjärnan har BioArctic utvecklat teknologin BrainTransporter. Metoden har i prekliniska försök visat sig kunna ge upp till 70 gånger högre koncentration av antikroppar i hjärnan jämfört med antikroppar utan transportör – ett resultat som, om det står sig i kliniska försök, kommer öppna upp nya möjligheter att behandla hjärnans sjukdomar. Teknologin används i BioArctics egna läkemedelsprojekt och licensieras också ut externt genom partnerskap och samarbeten.





# BrainTransporter har potential att både förstärka effekten och minska biverkningarna

BioArctic har utvecklat teknologin BrainTransporter för att lösa ett problem som länge gäckt läkemedelsutvecklare inom hjärnans sjukdomar – att få in tillräckligt höga koncentrationer av läkemedel i hjärnan. Efter att ha presenterat starka prekliniska resultat har BioArctic tecknat avtal för teknologin med tre globala läkemedelsföretag och förutsättningarna för fler avtal är mycket goda.

Hjärnan är kroppens mest komplexa organ och uppskattningsvis finns det runt 600 sjukdomar som drabbar hjärnan. En stor del av dessa går inte att behandla effektivt, mycket beroende på att det är svårt att få in läkemedel i hjärnan. Blod-hjärnbarriären finns där som ett naturligt försvar mot att främmande ämnen tar sig in, vilket gör att bland annat läkemedelsmolekyler som antikroppar och andra läkemedel blockeras. BioArctics BrainTransporter har potential att lösa denna utmaning genom att nyttja kroppens egna system för aktiv transport av ämnen över blod-hjärnbarriären och in i hjärnan.

## Från passiv till aktiv transport

Långt under en procent av de antikroppar som administreras via blodet vid en intravenös behandling tar sig in i hjärnan. De läkemedel som idag passerar in i hjärnan gör det via passiv

## Fyra plattformskategorier



BrainTransporter utvecklas nu inom fyra olika kategorier.

**BT<sup>A</sup>:** kopplat till antikroppar

**BT<sup>E</sup>:** kopplat till enzymer

**BT<sup>S</sup>:** kopplat till små modaliteter

**BT<sup>O</sup>:** kopplat till läkemedelskandidater inom onkologi





transport, huvudsakligen genom diffusion tillsammans med ryggvätskan. Resultatet blir att läkemedlet fördelas ojämnt i hjärnan, med större ansamlingar runt ventrikelsystemet, som är de hålrum där ryggvätskan finns. Stora delar av hjärnan exponeras därmed inte fullt ut och den totala mängden läkemedel som når hjärnan är också begränsad.

BioArctics teknologi BrainTransporter möjliggör att olika typer av läkemedel, i stället för att diffundera, aktivt transporteras in i hjärnan. Teknologin använder transferrinreceptorn, ett protein som vanligtvis transporterar järn över blod-hjärnbarriären. Transferrinreceptorn används även av andra bolag, men metoden har länge varit förknippad med vissa utmaningar. Till exempel kan transferrinreceptorn påverka resten av kroppen, vilket kan resultera i allvarliga biverkningar som blodbrist, då nybildningen av blod kan påverkas. Andra utmaningar har varit att immunsystemet kan reagera genom inbindningen till antikropparna som transporteras av transferrinreceptorn i blodet och att antikropparna därigenom blir synliga för immunförsvaret. Även effekten av antikropparna kan därmed påverkas negativt.

#### Unik design löser tidigare utmaningar

BioArctics version av teknologin BrainTransporter är designad för att lösa dessa utmaningar. Själva teknologin består av en molekyl, BAT007, som binder till transferrinreceptorn. Alla antikroppar, enzym eller andra läkemedelskandidater som kopplas ihop med BAT007 kommer därmed att aktivt transporteras in i hjärnan via transferrinreceptorn.

Det som skiljer BAT007 från andra teknologier är var på transferrinreceptorn den binder och hur den positioneras. Den unika inbindningen leder till två positiva effekter: dels störs inte de viktigaste naturliga liganderna till transferrinreceptorn i kroppen, dels blir de antikroppar som kopplas samman med BAT007 inte synliga för immunsystemet.

Förhoppningen är att den unika designen av BioArctics BrainTransporter löser de problem som andra teknologier har med potentiell blodbrist eller oönskade immunologiska reaktioner som följd.

Teknologin BrainTransporter ger upp till

# 70 gånger

högre exponering av antikroppar i hjärnan. Antikropparna distribueras dessutom snabbare och jämnare i hela hjärnan.

#### 70 gånger högre exponering

BioArctics forskningsresultat från avancerade prekliniska modeller visar att teknologin BrainTransporter ger upp till 70 gånger högre exponering av antikroppar i hjärnan, och att antikropparna dessutom distribueras snabbare och jämnare i hela hjärnan. I de prekliniska modellerna såg man initialt heller inga tecken på onormal blodbildning eller påverkan på nybildningen av blodceller.

#### Många kliniska fördelar

Om de starka prekliniska resultaten kan upprepas i kliniska försök är det en stor potential för teknologin eftersom den möjliggör utvecklingen av antikroppar med helt andra egenskaper än dagens behandlingar. Den kraftigt ökade koncentrationen och jämnare distributionen av antikroppen i hjärnan kan resultera i både snabbare och starkare effekt av ett antikropps-läkemedel. Antikroppar kan sannolikt också ges i betydligt lägre doser vilket reducerar volymen och öppnar möjligheter för mer användarvänliga administrationsätt. Det finns också skäl att tro att den jämna distributionen av antikropparna i hjärnan leder till färre allvarliga biverkningar.

## BioArctic äger rättigheterna till teknologin BrainTransporter



BioArctic har samtliga rättigheter för användning av teknologin BrainTransporter utanför det som berörs av de avtal som bolaget ingått. BrainTransporter skulle kunna användas inom ett flertal olika terapiområden för aktiv transport av biologiska molekyler vilket öppnar för många potentiella framtida samarbeten och partnerskap.

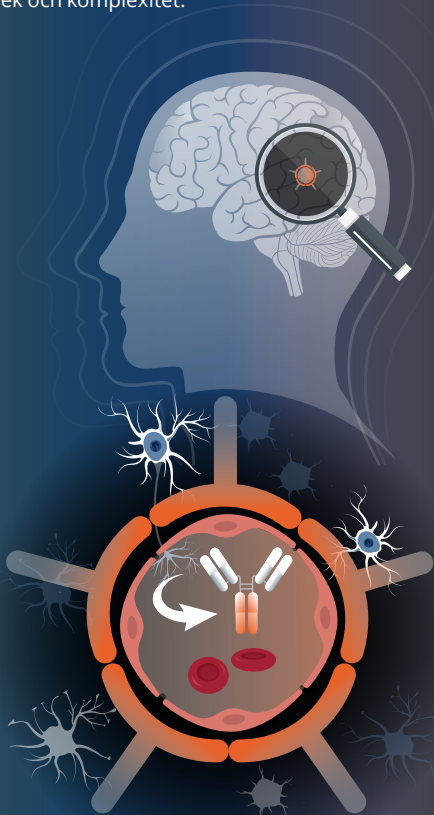




## Aktiv transport in i hjärnan

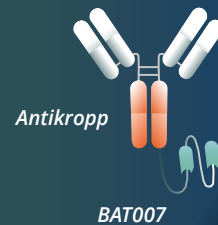
### Utmaningen

Blod-hjärnbarriären är ett 600 km långt nätverk som levererar energi och skyddar hjärnan. Barriären försvårar samtidigt transporten av läkemedel till hjärnan. Transport av antikropps-läkemedel är extra utmanande på grund av dess storlek och komplexitet.

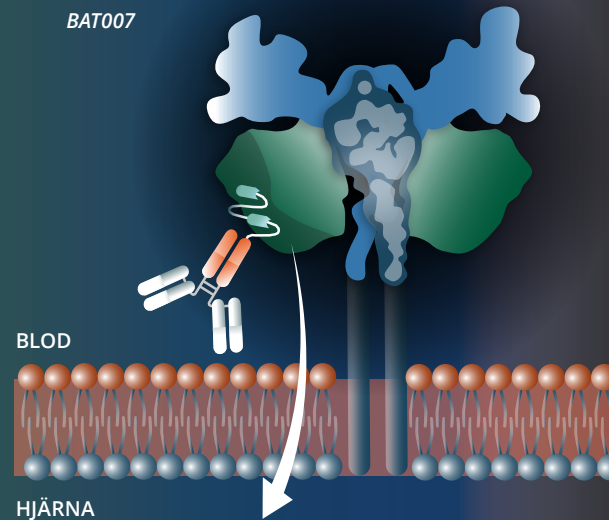


### BioArctics lösning

Teknologin BrainTransporter kopplar ihop t.ex. antikroppar eller enzymer med molekylen BAT007 så att de transporteras med hjälp av transferrinreceptorn som normalt transporterar järn över blod-hjärnbarriären.



BAT007 har en unik design som gör att antikroppen kan binda till transferrinreceptorn utan att bli synlig för immunsystemet och utan att naturliga ligander till transferrinreceptorn störs.

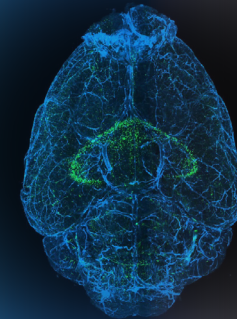


Den unika inbindningen antas minska de problem som andra teknologier har med oönskade immunologiska reaktioner eller potentiell anemi.

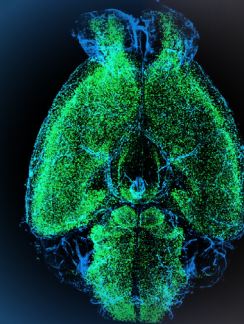
### Resultatet

Prekliniska forskningsresultat visar att teknologin ger upp till 70 gånger högre exponering av antikroppar i hjärnan, och antikropparna distribuerades dessutom snabbare och jämnt ut i hela hjärnan.

Bilder av mushjärna 72 timmar efter dosering. Antikropparna illustreras i grön färg.



Antikropp utan BrainTransporter



Antikropp med BrainTransporter



# ”Hjärncancer-området är högintressant”

Intervju med Per-Ola Freskgård,  
Chief Scientific Officer, BioArctic

## Vilka är de viktigaste framstegen för teknologin BrainTransporter under 2025?

- Plattformen har blivit helt etablerad internt här på BioArctic och är en naturlig del i våra forskningsprojekt, särskilt gäller detta för våra antikroppsprojekt. Det är betryggande att vi under året kunnat fylla på med nya patent som skyddar teknologin på ett effektivt sätt. Under året har vi också vidareutvecklat plattformen för att kunna applicera teknologin BrainTransporter på andra modaliteter som t.ex. enzymer, antisense och siRNA. Det gör att man kan utveckla läkemedel som interagerar med nya mål molekyler i hjärnan, särskilt sådana som tidigare ansetts oåtkomliga med traditionella läkemedel. På sikt hoppas vi att det leder till att sjukdomar som idag anses omöjliga att behandla blir behandlingsbara.

## Vilka indikationer är mest intressanta bortom neurodegeneration?

- Vi är redan aktiva inom lysosomala sjukdomar med vår läkemedelskandidat mot Gauchers sjukdom. Det finns fler lysosomala sjukdomar som skulle kunna vara

relevanta, eftersom det är just blod-hjärnbarriären som gör att de inte går att behandla effektivt idag. Vi ser också ett intresse inom neuroinflammation där det finns mål molekyler som skulle kunna bli möjliga att nå tack vare teknologin BrainTransporter. Hjärncancerområdet är också

högintressant. Det finns flera cancerläkemedel som fungerar effektivt ute i kroppen men inte inne i hjärnan eftersom läkemedlet hindras av blod-hjärnbarriären. Där finns en tydlig potential för teknologin BrainTransporter.





# Tre avtal som visar vägen

## Eisai

I april 2024 ingick BioArctic ett forskningsutvärderingsavtal med Eisai avseende BAN2802, en potentiell ny behandling för Alzheimers sjukdom. Avtalet kombinerar BioArctics BrainTransporter med en läkemedelskandidat mot Alzheimers sjukdom. Detta var det första avtalet med teknologin BrainTransporter och bygger vidare på företagets långvariga samarbete sedan 2005 som resulterat i Leqembi.

### Avtalsstruktur

BioArctic och Eisai delar kostnaderna för forskningsutvärderingsprogrammet. Efter avslutad utvärdering beslutar Eisai om bolaget vill utnyttja sin option att licensiera BAN2802 för behandling av Alzheimers sjukdom. Vid optionsutnyttjande förväntas Eisai ta över ansvaret för utveckling och kommersialisering.

## Bristol Myers Squibb

I december 2024 ingick BioArctic ett globalt exklusivt licensavtal med Bristol Myers Squibb avseende BioArctics pyroglutamat-amyloid-beta (PyroGlu-A $\beta$ )-antikroppsprogram för behandling av Alzheimers sjukdom. Avtalet omfattar BAN1503 och BAN2803, där BAN2803 är kombinerad med BioArctics BrainTransporter.

### Avtalsstruktur

Bristol Myers Squibb tar hela ansvaret för utveckling och eventuell efterföljande kommersialisering av BAN1503 och BAN2803 i hela världen. BioArctic behåller en option att kommersialisera produkterna i Norden tillsammans med Bristol Myers Squibb.

### Ekonomiska villkor

- Initial betalning: 100 miljoner USD
- Potentiella milstolpsbetalningar (utvecklingsrelaterade, regulatoriska och kommersiella): upp till ytterligare 1,25 miljarder USD
- Royalty på global försäljning: stegvis stigande, låga tvåsiffriga procentnivåer

## Novartis

I augusti 2025 ingick BioArctic ett options-, samarbets- och licensavtal med Novartis Pharma AG avseende utveckling av en ny läkemedelskandidat för behandling av neurodegeneration. Avtalet kombinerar BioArctics teknologi BrainTransporter med en antikropp utvecklad av Novartis.

### Avtalsstruktur

BioArctic ansvarar för att skapa läkemedelskandidaten genom att koppla teknologin BrainTransporter till Novartis antikropp. Efter utvärdering av den genererade läkemedelskandidaten beslutar Novartis om bolaget ska nyttja sin option. Vid optionsutnyttjande övertar Novartis hela ansvaret för global utveckling och kommersialisering.

### Ekonomiska villkor

- Initial betalning för forskningssamarbetet: 30 miljoner USD
- Potentiella milstolpsbetalningar vid optionsutnyttjande: upp till 772 miljoner USD
- Royalty på global försäljning: stegvis stigande, medelhög ensiffrig nivå



# ”Det var flera olika faktorer som lockade hos BioArctic”

Intervju med Kenneth J. Rhodes, Ph.D. Vice President, Neuroscience TRC Bristol Myers Squibb

Utöver bolagets teknologi BrainTransporter och en innovativ högaffinitetsantikropp mot amyloid-beta var det bland annat BioArctics expertis inom neurodegenerativa sjukdomar, det stora engagemanget för patienter och viljan att samarbeta som fällde avgörandet när det globala partnerskapet med BMS slöts i december 2024.

## Vad gör BrainTransporter-plattformen intressant?

- Vi är mycket entusiastiska över teknologin BrainTransporter och dess förmåga att leverera högre koncentrationer av terapeutiska antikroppar till hjärnan. Det gör det möjligt för oss att använda lägre doser och ett mer bekvämt doseringsschema och ändå uppnå markanta resultat hos patienterna. Vi ser det också som väldigt positivt att teknologin BrainTransporter levererar antikroppar till hjärnan via kapillärerna. Detta kan vara särskilt viktigt vid Alzheimers sjukdom, eftersom det gör det möjligt för en antikropp riktad mot amyloid att nå sitt mål i hjärnan samtidigt som risken för inflammation i större hjärnblodkärl minimeras. På så sätt undviker man en av de säkerhetsrisker som är förknippade med nuvarande antikropsbehandlingsmetoder som riktar sig mot amyloid.

## Vilka faktorer lockade Bristol Myers Squibb att välja BioArctic som partner?

- Det var flera olika faktorer som lockade hos BioArctic; den djupa expertisen inom neurodegenerativa sjukdomar, deras engagemang för att förbättra livet för patienterna,

den vetenskapliga noggrannheten och samarbetsviljan, samt de starka band vi knöt under due-diligence-processen. I BAN2803-programmet i synnerhet fann vi kombinationen av innovativ BrainTransporter och en antikropp med hög affinitet riktad mot en kliniskt validerad epitop på A $\beta$  mycket övertygande. Vi lockades också av det robusta pre-kliniska datapaketet som BioArctic-teamet utvecklade och deras vilja att samarbeta med BMS för att säkerställa en smidig väg till klinisk prövning.

## På vilket sätt kan tekniker som BrainTransporter komplettera Bristol Myers Squibbs övergripande strategi inom neurovetenskap?

- Våra team arbetar med att utveckla terapier genom hela vårdförloppet och ta fram lösningar som inte bara påverkar sjukdomsbiologin utan också förbättrar patientupplevelsen och livs kvaliteten från tidiga insatser till senare sjukdomsstadier. Vi ser att BioArctics BrainTransporter har potential att kunna tillämpas för ett antal sjukdomar och olika terapeutiska modaliteter, vilket ger förbättrad leverans av nästa generations terapier till patienter med neurodegenerativa sjukdomar.



## Vilka specifika fördelar tror du att denna metod kommer att erbjuda patienter som lever med Alzheimers sjukdom?

- Vår förhoppning är att teknologin BrainTransporter ska ge en anti-amyloidbehandling med bättre nytta-riskprofil, lägre administreringsvolym och mindre frekvent dosering. Alla dessa egenskaper kommer att förbättra patientupplevelsen och kan göra det möjligt för oss att använda dessa behandlingar mycket tidigare i sjukdomsförloppet, vilket leder till större fördelar för patienterna.