

Herantis Pharman T&K-päivitys ja tietoa uudesta biomarkkeriohjelmasta

Herantis Pharma Oyj

Lehdistötiedote 26.10.2021 klo 08:00

Herantis Pharma Oyj ("Herantis" tai "Yhtiö"), joka keskittyy hermorappeumasairauksien taudinkulkuun vaikuttavien hoitojen kehittämiseen, järjestää tänään webinaarina yhtiön T&K-katsauksen klo 11:00. Tapahtuman puhujina ovat Herantuksen operatiivinen johtaja Antti Vuolanto ja tieteellinen johtaja Henri Huttunen.

Katsauksen pääkohdat:

- Taudinkulkuun vaikuttavia lääkeaihoitamme tukevan uuden biomarkkeriohjelman käynnistäminen
- Vankkaa tutkimustietoa rhCDNF:n vaikutuksesta sairauden biomarkkereihin sekä päivitys kliinisestä seurantatutkimuksesta
- Vakuuttavia prekliinisiä tutkimustuloksia, joiden mukaan yli 20% HER-096-lääkeaihiosta läpäisi veri-aivoesteen
- CDNF:n olennainen rooli dopamiinihermosolujen kehityksessä ja elossa säilymisessä, joita ilman hermosolut lakkaavat toimimasta ja kuolevat
- Parkinson-tautimalleilla tehtyjen tutkimusten terapeuttisesta tehosta kertovia tuloksia, jotka osoittavat hermosolujen säilyvän elossa lähes 70 % kontrollisoluja paremmin, alfa-synukleiinitason alenevan merkittävästi, ja Parkinsonin tautiin yhteydessä olevan aivojen tulehdustilan normalisoitumista.
- Ei-kajoavien annostelutapojen päivitys, erityisesti nenän kautta annosteltavat formulaatiot
- Katsaus 8 miljardin dollarin markkinamahdollisuuteen nykyisessä Parkinson-pandemiaksi kutsutussa tilanteessa

Webinaarin [ilmoittautumislinkki](#)

"Bioteknologiayhtiömme keskityttyä vuonna 2021 keskushermostosairauksiin, olemme nyt erittäin innoissamme saavutetusta edistyksestä Parkinsonin taudin biomarkkereiden tunnistamisessa ja ei-kajoavien annostelutapojen kehityksessä. Olemme saaneet lupaavia saamistamme tuloksia liittyen veri-aivoesteen läpäisyyteen ja aihoidemme hermosoluja suojaavaan potentiaaliin," kommentoi Herantuksen toimitusjohtaja Craig Cook. "Keskitymme nyt muokkaamaan kehitysohjelmiamme niin, että voisimme entistä paremmin tunnistaa Parkinsonin taudin biomarkkereihin perustuvat potilaspopulaatiot, jotka hyötyisivät CDNF-hoidosta eniten. Niin ikään keskitymme aloittamaan uusia, innovatiivisia, rhCDNF- ja HER-096-ohjelmillemme soveltuvia tutkimuspolkuja. Vasta perustetulla, erittäin tunnustettujen mielipidevaikuttajien muodostamalla tieteellisellä komitealla on yhdessä Herantuksen tiimin kanssa tehtävänä optimoida ja maksimoida onnistumismahdollisuutemme."

CDNF

CDNF (Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor) on kehon luontainen proteiini, joka suojaaa hermosoluja estämällä ja vastustamalla sairauksia synnyttävien mekanismien toimintaa. Herantis hyödyntää tätä vahvaa luonnon omaa kykyä kehittäessään CDNF-proteiinia hermorappeumasairauksien hoidoksi. Lähes vuosikymmenen tutkimuksen jälkeen yhtiö näkee intensiivisten ja laajamittaisten prekliinisten sekä kliinisten tutkimustensa tuottavan tulosta. Tämä käsittää sekä biomarkkeritutkimusten että veri-aivoesteen läpäisyä ja hermosolujen suojausta koskevien tutkimusten tulokset. Herantiksella on kaksi kehitysohjelmaa: Niistä ensimmäinen, rhCDNF (rekombinantti humaaninen CDNF) on bioteknologisesti tuotettu proteiini, joka on todettu turvalliseksi Vaiheen 1 kliinisessä tutkimuksessa Parkinsonin taudin potilailla annosteltaessa suoraan aivoihin, ja jota valmistellaan nyt tutkittavaksi Vaiheen 1 jatkotutkimuksessa käyttäen annostelua nenän kautta ja/tai ihon alle. Yhtiön toisen, HER-096 (xCDNF) -ohjelman kehityskohde on CDNF-proteiinin aktiivisesta alueesta kehitetty pieni peptidomimeettinen yhdiste. Herantis valitsi aiemmin tänä vuonna johtomolekyylin, HER-096:n, viedäkseen sen kliinisen tutkimuksen mahdollistamaan jatkokehitykseen.

Kooste päivän webinaarista:

BIOMARKKEREISTA on tulossa erityisen keskeisiä tutkimuskohteita kehitettäessä hoitoja keskushermostosairauksiin, sillä ne mahdollistavat tutkimuksen sairauksien syntyyn ja etenemiseen liittyviä syitä jo taudin varhaisesta vaiheesta lähtien. Biomarkkerit tarjoavat myös nopean ja nykyistä tehokkaamman tavan lääkevaikutusten arviointiin.

Myös lääkeviranomaiset tunnustavat tämän ja pitävät biomarkkerien avulla saatua tietoa samanveroisena kliinisten havaintojen kanssa, mistä esimerkkinä ensimmäinen Alzheimerin taudinkulkuun hyväksytty Biogenin aducanumab-

lääke, jonka vaikutus beeta-amyloidin kertymiseen osoitettiin biomarkkeridatan avulla. Aiemmin biomarkkereista saatuja tuloksia pidettiin marginaalisina verrattuna kliiniseen tutkimustietoon.

Biomarkkerit ovat avainasemassa Herantiksen rhCDNF (CDNF) ja HER-096 (xCDNF) -lääkeaihioiden kehityksessä. Maksimoidakseen pyrkimyksensä Herantis on perustanut alan huippuasiantuntijoiden muodostaman tieteellisen komitean, mistä tiedotimme eilen. Herantiksen tiimiin on biomarkkeritutkimuksen johtajaksi juuri liittynyt FT Kira Holmström, joka tuo yhtiöön yli 15 vuoden kokemuksen hermorappeumasairauksien molekyyli- ja biomarkkeritutkimuksesta lääketeollisuudessa.

Lähi- ja keskipitkällä ajalla keskitymme tunnistamaan ja valitsemaan avainbiomarkkereita rhCDNF- ja HER-096-kehitysohjelmille. Tämä käsittää prekliinistä biomarkkeritutkimusta, biomarkkerikirjastojen näyteanalyysijä sekä biomarkkereiden havaintotutkimus potilasnäytteistä, jotka viitoittavat tietä varsinaisille kliinisille potilastutkimuksille.

Vuonna 2021 Herantiksen pääfokus on ollut sen lääkeaihioiden vaikutuksessa taudin biomarkkereihin. Työn tuloksena Yhtiö on hyvässä tilanteessa rhCDNF- ja HER-096-aihioidensa kehityksessä Parkinsonin tautiin vertaansa vailla olevan biomarkkeridatan ansiosta.

- **CDNF (rhCDNF):** rhCDNF:n vaikutus taudin biomarkkereihin on osoitettu Parkinsonin taudin Vaiheen 1 potilastutkimuksessa (lehdistötiedote 27.8.2020), jossa todettiin, että aivo-selkäydinnesteessä esiintyvät biomarkkerit muuttuvat joillakin potilailla rhCDNF-hoidon seurauksena. Lisäksi tärkeänä havaintona todettiin, että muutokset korreloivat näillä potilailla motoristen toimintojen kohentumisen ja biologisen dopamiinisignaalin kanssa. Vaiheen 1 biomarkkeritulokset myös viittaavat rhCDNF-hoidon toimivan eritoten proteostaasin säätelyssä, mikä vahvistaa näkemystä rhCDNF:n positiivisesta vaikutuksesta Parkinsonin taudin aiheuttamaan toimintahäiriöön. Lisäksi riippumaton tutkimus on osoittanut, että rhCDNF:llä on suora molekyyli-tason yhteys alfa-synukleiiniin, joka on Parkinsonin taudin patologiaan kuuluva proteostaasimekanismien häiriintymiseen liittyvä avaintekijä.
- **xCDNF (HER-096):** Prekliiniset tutkimukset vahvistavat entisestään Herantiksen johtomolekyyli HER-096 voimakkaan vaikutuksen Parkinsonin taudin biomarkkereihin. HER-096 aiheuttaa lähes täydellisen Parkinsonin taudin tunnusmerkkinä olevan alfa-synukleiinin häviämisen. Vastaava positiivinen vaikutus on nähty hermoston tulehdustilan suhteen, jonka kehittyminen myös on Parkinsonin taudin vaurioita aiheuttava tekijä. Lisäksi HER-096:n on osoitettu alentavan sairauden keskeisten molekyyli-markkereiden kuten IRE1:n (RNA-activated protein inositol requiring enzyme 1), ATF6:n (Activating transcription factor 6) ja PERK:n (Protein kinase RNA-like endoplasmic reticulum kinase) toimintaa. Useimpien näiden markkereiden kohdalla vaikutus oli niin voimakas, että ne palautuivat lähes normaalitasolleen. Vaikutus huomattiin sekä ennalta ehkäisevää hoitoa että taudin hoitoa tutkivissa tautimalleissa. Keskeistä on, että vaikutukset korreloivat dopamiinihermosolujen elossa säilymisen kanssa; joissakin tutkimuksissa jopa 70-prosenttisesti verrattuna kontrolliin, mikä kuvastaa HER-096-hoidon vähentävän merkittävästi solukuolemaa.

VERI-AIVOESTEEN LÄPÄISY: Veri-aivoesteen läpäisy on tunnetusti lääkkeille vaikeaa ja on monen lääkekehitysprojektin loppumisen syynä, koska veri-aivoesteen tarkoituksena on kontrolloida yhdisteiden pääsyä aivoihin. Vuonna 2021 Herantis edistyi merkittävästi veri-aivoesteen läpäisyä koskevissa rhCDNF- ja HER-096-tutkimuksissaan.

- **xCDNF (HER-096):** Vuonna 2021 tehdyt tutkimukset onnistuneesti osoittivat, että HER-096 pystyy läpäisemään veri-aivoesteen. 20% HER-096:sta ylitti veri-aivoesteen ihon alle annetun injektion jälkeen.
- **CDNF (rhCDNF):** Vuoden 2020 jälkimmäisellä puoliskolla Herantis ilmoitti strategisesta päätöksestään vaihtaa kirurgiaa vaativa aivoihin annostelu, jota käytettiin Vaiheen 1 tutkimuksessa, nenän kautta annosteltavaan suihkeeseen, mikä on sekä potilas- että lääkäri/hoitajaystävällinen antotapa. Keskitymme kehittämään kahta nenän kautta annosteltavaa formulaatiota: jauhemuoto (yhteistyössä Nanoform Finlandin kanssa); ja nestemäinen muoto (yhteistyössä englantilaisen MedPharmin kanssa). Herantis kertoi Nanoform-yhteistyöprojektin positiivisista proof-of-concept-tuloksista, jotka osoittivat, että nanoformointiprosessia on mahdollista soveltaa rhCDNF:n formuloinnissa (tiedote 9.9.2021). Molempien nenänsisäisten formulaatioiden kehitys etenee suunnitellusti. Seuraavat

vaiheet tulevat käsittämään biodistribuuotitutkimuksia, joiden avulla arvioidaan rhCDNF:n kykyä kulkeutua aivoihin nenänsisäisen annostelun jälkeen.

HERMOSOLUJEN SUOJAUKSEN TOIMINTAMEKANISMI: Yhtiö on sekä omien että riippumattomien tutkimusten avulla jatkanut CDNF:n (rhCDNF) toimintamekanismin entisestään vahvistuvaa validointia. Erityisen keskeistä on CDNF:n kyky korjata proteostaasiin ja laskostumattomiin proteiineihin (Unfolded Protein Response, UPR) liittyviä solutoimintoja, jotka solustressin seurauksena voivat aiheuttaa solukuolemaa ja hermorappeumasairauksien puhkeamista.

- **CDNF:** Riippumattomissa tutkimuksissa on osoitettu CDNF:n olevan olennainen tekijä suoliston dopamiinihermosolujen kehityksessä ja elossa säilymisessä. Dopamiinihermosoluja on eniten aivoissa ja suoliston alueella, minkä vuoksi CDNF:n rooli voidaan havaita sekä aivojen että suoliston dopamiinihermosoluissa. Vakuuttavat tutkimustulokset (¹ Chalazonitis et al., and ² Lindahl et al.) osoittavat, että suolen dopamiinihermosolut rappeutuvat hiirillä, joilta CDNF puuttuu, mikä vahvistaa näkemystä CDNF:n avainroolista dopamiinihermosolujen toiminnassa Parkinsonin taudin yhteydessä.
- **xCDNF (HER-096):** Lukuisat vuonna 2021 tehdyt prekliiniset tutkimukset ovat vahvistaneet HER-096:n olevan hermosoluja erittäin tehokkaasti suojaava molekyyli. Vaikutus on havaittu sekä ennalta ehkäisevää hoitoa tutkivissa eläinmalleissa, joissa HER-096 on annettu samanaikaisesti taudin aiheuttamisen kanssa, kuten myös terapeuttisissa malleissa, joissa HER-096 on annettu vasta taudin puhkeamisen jälkeen. Molemmissa lähestymistavoissa ovat esillä keskeiset, yleisesti Parkinsonin taudin hoitojen kliiniseen kehitykseen kuuluvat kysymykset. HER-096:n läsnäollessa 50-75% enemmän dopamiinihermosoluja säilyy elossa verrattuna hoitoa saamattomiin kontrollisoluihin. Vastaavia vakuuttavia tuloksia on todettu tutkittaessa HER-096:n kykyä vähentää alfa-syknukleiinin, keskeisen Parkinsonin taudin patologiaan liittyvän tekijän, pitoisuutta lähes normaalitasolle. Tutkimustieto vahvistaa HER-096:n olevan onnistuneesti kehitetty yhdiste sekä läpäisemään veri-aivoeste että toimimaan hermosolujen suojauksessa annosteltuna helpolla tavalla ihon alle.

¹Chalazonitis et al. CDNF is essential for enteric neuronal development, maintenance, and regulation of gastrointestinal transit. J. Comp. Neurol. 528: 2420-2444, 2020.

²Lindahl M, Chalazonitis A, Palm E, Pakarinen E, Danilova T, Pham TD, Setlik W, Rao M, Vöikar V, Huotari J, Kopra J, Andressoo JO, Piepponen PT, Airavaara M, Panhelainen A, Gershon MD, Saarma M. [Cerebral dopamine neurotrophic factor-deficiency leads to degeneration of enteric neurons and altered brain dopamine neuronal function in mice.](#) Neurobiol Dis. 134: 104696, 2020.

Yhteystiedot lisätietoja varten:

Julie Silber / Gabriela Urquilla

Puh: +46 (0)79-348 62 77/+46 (0)72-396 72 19

S-posti: ir@herantis.com

Hyväksytty neuvonantaja: UB Securities Oy, Suomi +358 9 25 380 225, Ruotsi +358 40 5161400

Yhtiön verkkosivusto: www.herantis.com

Herantis Pharma Oyj

Herantis keskittyy lääkekehityksessään hermosoluja suojaavan proteostaasimekanismin toiminnan palauttamiseen tavoitteenaan hermorappeumasairauksien etenemisen pysäyttäminen. Avainasemassa oleva proteostaasi säätelee kehon kaikkien proteiinien toimintaa alkaen niiden synteestistä ja päättyen hajoamiseen. Sen toimintahäiriö aiheuttaa proteiinien patologisen kasautumisen ja edelleen solustressin ja hermoston tulehdustilan, jotka ovat monen hermorappeumasairauden, kuten Parkinsonin ja Alzheimerin tautien, puhkeamisen taustalla. CDNF on kehon oma proteiini, jonka tehtävä on suojata hermosoluja pitämällä proteostaasia tasapainossa ja siten ehkäistä sairauksien syntymekanismien toimintaa. Tätä CDNF:n luontaista kykyä hyödyntäen Herantis kehittää hoitoa hermorappeumasairauksiin. CDNF – biologinen proteiini – on Herantuksen kärkiprojekti ja kliinisen vaiheen lääkeaiho. HER-096 – CDNF:n synteettinen peptidomimeettinen versio – on yhtiön CDNF-aiho jatko-ohjelma. Sekä CDNF:llä että HER-096:lla on niiden toimintamekanismin perustuen potentiaalia kohentaa ja ylläpitää hermosolujen elossa pysymistä ja normaalia toimintaa ja siten vaikuttaa potilaiden elämään merkittäväällä tavalla pysäyttämällä Parkinsonin taudin ja muiden hermorappeumasairauksien kulku.

Herantuksen osakkeet on listattu Nasdaq First North Growth Market Finland sekä Nasdaq First North Growth Market Sweden -markkinapaikoilla.

Lisätiedot: <https://www.herantis.com>

Tulevaisuutta koskevat lausumat

Tämä yhtiötiedote sisältää tulevaisuutta koskevia lausumia, jotka eivät ole historiallisia tosiseikkoja vaan lausumia tulevaisuuden odotuksista. Tulevaisuutta koskevat lausumat koskevat muun muassa Herantiksen tulevaa taloudellista asemaa ja liiketoiminnan tulosta, yhtiön strategiaa, tavoitteita, tulevaa kehitystä tai odotettuja sääntelymuutoksia niillä markkinoilla, joilla yhtiö toimii tai pyrkii toimimaan. Joitakin tulevaisuutta koskevia lausumia voi tunnistaa ilmaisuista "aikoo", "arvioi", "ennustaa", "jatkaa", "mahdollinen", "odottaa", "ohjeistus", "olettaa", "pitäisi", "saattaa", "suunnittelee", "tähtää", "uskoo", "voisi" tai näiden ilmaisujen kieltomuodoista ja vastaavista ilmaisuista.

Luonteeltaan tulevaisuutta koskevat lausumat sisältävät tunnettuja ja tuntemattomia riskejä ja epävarmuustekijöitä, koska ne liittyvät tapahtumiin ja johtuvat olosuhteista, jotka joko tapahtuvat taikka eivät tapahdu tulevaisuudessa. Tulevaisuutta koskevat lausumat eivät ole takeita tulevasta kehityksestä ja ne perustuvat moniin oletuksiin. Yhtiön todellinen liiketoiminnan tulos, mukaan lukien yhtiön taloudellinen asema ja maksuvalmius sekä yhtiön toimialan kehitys saattavat poiketa olennaisesti siitä ja olla heikompia kuin mitä näissä yhtiötiedotteen tulevaisuutta koskevissa lausumissa on kuvattu tai esitetty. Tekijöitä, mukaan lukien riskejä ja epävarmuustekijöitä, jotka saattavat aiheuttaa tällaisia poikkeamia, voivat olla esimerkiksi riskit liittyen Herantiksen strategian toteuttamiseen, riskit ja epävarmuudet liittyen Herantiksen lääkeaihioiden kehitykseen ja/tai hyväksyntään, käynnissä oleviin ja tuleviin kliinisiin tutkimuksiin ja odotettuihin koetuloksiin, kykyyn kaupallistaa lääkeaihoita, teknologian muutoksiin ja uusiin tuotteisiin Herantiksen mahdollisilla markkinoilla ja toimialalla, Herantiksen toimintavapauteen niihin tuotteisiin liittyen, joita se kehittää (ja jota esimerkiksi kilpailijoiden patentit voivat rajoittaa), kykyyn kehittää uusia tuotteita ja parantaa olemassa olevia tuotteita, kilpailuvaikutuksiin, muutoksiin yleisessä taloudellisessa tilanteessa ja toimialan olosuhteissa, ja oikeudellisiin, hallinnollisiin ja poliittisiin tekijöihin.

Lisäksi vaikka Herantiksen historiallinen liiketoiminnan tulos, mukaan lukien yhtiön taloudellinen asema ja maksuvalmius sekä sen toimialan kehitys, joilla yhtiö toimii, ovat johdonmukaiset tämän yhtiötiedotteen sisältämien tulevaisuutta koskevien lausumien kanssa, nämä tulokset tai tapahtumat eivät välttämättä anna viitteitä tuloksista tai tapahtumista tulevilla ajanjaksoilla.