

PRESSMEDDELANDE

Publicerad: 11/2 2021

Ny preklinisk studie bekräftar att Sepranolon minskar tics vid Tourettes syndrom

(Stockholm, 11 februari 2021.) **Data från två nya prekliniska studier utförda av professor Marco Bortolato (Univ. of Utah) bekräftar att Sepranolon minskar tics vid Tourettes syndrom (TS) och återställer prepulsinhibering (Prepulse Inhibition, PPI), en viktig komponent i TS, utan observerade biverkningar. De nya resultaten visar även på en överproduktion av Allopregnanolon vid akuta stressituationer som potentiellt avgörande för utlösandet av negativa symptom vid neuropsykiatriska sjukdomar som Tourettes syndrom, tvångssyndrom (OCD), mani och schizofreni.**

Professor Marco Bortolato presenterade de nya prekliniska resultaten på konferensen "Allopregnanolon and its synthetic analogues: from bench to clinical strategies for neuropathology" i Turin, Italien den 11 februari i sin presentation "The other side of the coin: the neuropsychiatric side effects of Allopregnanolon". Professor Bortolato: "Våra data bekräftar konsekvent att akut stress ökar produktionen av Allopregnanolon i den prefrontala hjärnbarken – det huvudsakliga området för beslutsfattande som även kontrollerar impulser och impulsivitet. Vi har nu använt flera kompletterande experimentella modeller för att få en uppfattning om hur allmänt detta fenomen kan tänkas vara, och det verkar faktiskt vara mycket allmänt."

RESULTAT från den första av de två nya studierna kommer från en nyligen utvecklad musmodell för TS som utvecklats för att bekräfta data från 2019 från en tidigare transgenisk D1CT-7-musmodell. Den nya modellen genererades genom eliminering av kolinerga interneuroner i striatum tidigt i mössens liv, en abnormitet som observerats i post mortem-prover från individer som drabbats av TS. Möss som utsätts för manipulationen i tidig ålder utvecklar ökade stressframkallande stereotyper (som liknar tics) och gatinghämningar, som förstärktes av Allopregnanolon och tydligt hämmades av Sepranolon.

VD Peter Nordkild: "Denna nya kompletterande prekliniska modell stärkte tidigare resultat och bekräftade rollen som neurosteroider, och särskilt Allopregnanolon, spelar i TS patofysiologi samt pekar på den terapeutiska potentialen hos Sepranolon som en effektiv behandling av TS."

RESULTAT från den andra nya modellen, baserat på mus- och råttmodeller där man mätte effekten av överproduktionen av Allopregnanolon för PPI. PPI är ett mycket pålitligt index som mäter vår förmåga att filtrera bort överflödigt information. Det används vanligen i prekliniska tester för en rad psykiatriska sjukdomstillstånd. "PPI är en modulerad skrämreflex som är universell och identisk hos alla normal fungerande djur och människor", säger Bortolato. "Om vi hör ett plötsligt högt ljud uppstår en skrämreflex, men om vi hör en lugn prepuls direkt före ljudet reduceras skrämreflexen. Detta PPI-svar är betydligt reducerat vid många psykiatriska sjukdomstillstånd, från schizofreni och mani till TS och tvångssyndrom. Vid dessa tillstånd blir patienterna lika skrämda även

om de har hört prepulsen, vilket visar att de inte kan filtrera bort irrelevant stimulans. Vi tror att detta troligen är mekanismen som vid akut stress försvagar förmågan hos TS-patienter att motstå sina tics. Det verkar även vara ett allmänt problem vid många andra sjukdomstillstånd som delar denna typ av problem med informationsbearbetning, som tvångssyndrom, mani och schizofreni.”

Studien visade att en ökad produktion av Allopregnanolon avbröt PPI-svaret i akuta stressituationer och att Sepranolon förhindrade detta avbrott när det injicerades i den prefrontala hjärnbarken. ”En ökad produktion av Allopregnanolon hos möss och råttor, oberoende om det administrerades manuellt eller höjdes genom stress, försvagade PPI och denna minskning blockerades av Sepranolon”, säger Bortolato.

VD Peter Nordkild: ”PPI är ett mycket pålitligt mått vid djurförsök så vi tror att det finns en bra möjlighet att samma mekanism även kan tillämpas på människor. Dessa resultat visar att åtminstone en del av informationsbearbetningen som vi ser i *alla dessa olika sjukdomstillstånd* kan försämrats av Allopregnanolon – och blockeras/moduleras av Sepranolon. Vårt fokus ligger på att utveckla en effektiv behandling med få eller inga biverkningar för TS-patienter, men det verkar även som att Sepranolon kan erbjuda psykiatrer en ny kompletterande behandling för att minska stress och förbättra uppfyllelsen av psykoterapi vid dessa eller andra sjukdomstillstånd som induceras av ökad stress.”

För mer information, kontakta:

Peter Nordkild, VD, Asarina Pharma AB

Tel: +45 25 47 16 46

E-post: peter.nordkild@asarinapharma.com

Om Asarina Pharma

Asarina Pharma är ett svenskt bioteknikföretag som utvecklar Sepranolon för allopregnanolonrelaterade stress- och menstruationsrelaterade neurologiska tillstånd. Vår projektportfölj bygger på över 40 års forskning om allopregnanolonrelaterade neurologiska sjukdomar. Med vår nya familj av GAMS-föreningar (GABAA-modulerande steroidantagonister) strävar vi efter att leverera en ny generation av effektiva och säkra läkemedel för neuroendokrinologiska sjukdomar som fortfarande inte har någon behandling.

Denna information är sådan som Asarina Pharma är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 11 februari 2021 kl.1830