

PRESSMEDDELANDE

Publicerad: 6/10 2022

Omfattande ny preklinisk studie ökar säkerheten av Asarina Pharmas resultat om en viktig stressmekanism involverad i Tourettes syndrom och OCD

(Stockholm, 6 oktober 2022.) En ny studie i tidskriften *Neurobiology of Stress* bekräftar återigen den centrala roll som neurosteroiden allopregnanolon (ALLO) spelar i stressrelaterade tillstånd som Tourettes syndrom och tvångssyndrom (OCD), och effektiviteten hos dess endogena modulator isoallopregnanolon för att modulera dess negativa effekter. Detta är den mest omfattande av fyra prekliniska studier som bekräftar dessa resultat, vilket avsevärt ökar överförbarheten av data. Asarina Pharma testar isoallopregnanolon (under namnet Sepranolon) för Tourettes syndrom i en fas IIa-studie, där den sista patienten snart kommer att randomiseras. Bortfallet har hittills varit oväntat lågt.

En ny studie, den fjärde och den mest omfattande i en serie på fyra (1), bekräftar på nytt att akut stress ökar överproduktionen av den kraftfulla neurosteroiden allopregnanolon i hjärnans mediala prefrontala cortex (mPFC) och att administrering av dess endogena regulator isoallopregnanolon (som utvecklas som den nya behandlingen Sepranolon) motverkar dessa effekter. Studien, *Acute stress impairs sensorimotor gating via neurosteroiden allopregnanolone in the prefrontal cortex*, genomfördes av professor Marco Bortolato och hans team vid avdelningen för farmakologi och toxikologi vid University of Utah.

Positiva PPI-resultat - ett viktigt mått för Tourette, OCD och schizofreni

Studien stärkte avsevärt bevisen för att ökad produktion av ALLO minskar Prepulse Inhibition (PPI), den universella förmågan att minska skrämmselreflexen som svar på upprepade stress stimuli. PPI är ett viktigt mått som används i kliniska tester för Tourette, OCD, schizofreni och mer. Med minskad PPI kan till exempel Tourettepatienter inte hantera sin reflexreaktion och reagerar med samma nivå av reflexreaktion på samma upprepade stress stimuli. Den aktuella och mycket gedigna studien visar i) ALLO:s skadliga effekt på PPI från fyra olika typer av stressstimuli som testats på tre olika sorter av gnagare, och ii) hur både systemisk och intra-PFC-administration av isoallopregnanolon (Sepranolon) motverkade denna negativa effekt.

En bredare studie ökar translatability

Studien ökade avsevärt antalet och utbudet av försöksobjekt och stressstimuli jämfört med tidigare studier. Den testade fyra mycket olika typer av stressfaktorer på tre olika sorter av gnagare. Detta ökar avsevärt översättbarheten av dessa och tidigare resultat: "Bekräftelsen av dessa mekanismer över olika djurmodeller och flera olika akuta stressfaktorer stöder starkt det översättningsbara värdet av dessa resultat och motiverar framtida forskning om ALLO:s roll i informationsbearbetning." (2)

Tourette och sepranolon

Tidigare prekliniska studier som utfördes av teamet vid University of Utah visade att Sepranolon undertrycker tics vid Tourette och återställer PPI. För närvarande finns ingen säker, effektiv läkemedelsbehandling utan allvarliga biverkningar för Tourette. Antipsykotiska neuroleptika såsom haloperidol (Haldol), är förknippade med frekventa och allvarliga biverkningar, förskrivs ibland fortfarande. I juni 2022 uppskattade en ny studie från det amerikanska CDC (Centers for Disease Control and Prevention) att dubbelt så många Tourettepatienter som tidigare antagits (1 på 50 barn jämfört med tidigare uppskattningar på 1 på 100) kan drabbas av Tourette eller ihållande tics.

Asarina Pharms vd Peter Nordkild: "Den här nya studien utökar på ett kraftfullt sätt översättbarheten av våra data som visar ALLO's roll som en viktig komponent i verkningsmekanismen vid Tourette, OCD och andra stressrelaterade tillstånd. Testpersonerna utsattes för mycket olika typer av stress som alla reagerade med minskad PPI - ett erkänt kliniskt mått vid Tourette och OCD världen över. Studien är en mycket positiv och uppmuntrande avslutning på denna ambitiösa och omfattande cykel av prekliniska tester. Vi har nu ett mycket övertygande argument för ytterligare kliniska tester inom Tourette och en första prövning inom OCD."

- (1) 2017, <https://www.nature.com/articles/s41598-017-03649-1> 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31175669/> 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34423500/>
- (2) <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352289522000649>

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.