

Nyhetsbrev

Maj 2017

KL1333 – ett nytt spännande projekt i NeuroVives projektportfölj

Den 2 maj kunde vi glädjande meddela att vi in-licensierat ett projekt för ovanliga genetiska mitokondriella sjukdomar från det sydkoreanska läkemedelsbolaget Yungjin Pharm. Den inlicensierade läkemedelskandidaten KL1333 passar som hand i handske med NeuroVives spetskompetens inom mitokondriella sjukdomar och våra egna projekt inom detta område. Projektet rimmar också väldigt väl med NeuroVives affärsmodell som bland annat innebär att vi i egen regi utvecklar säräkemedelsprojekt genom klinisk utveckling hela vägen till marknaden.

Vi har pratat med NeuroVives VD **Erik Kinnman** och bolagets medicinska chef **Magnus Hanson** om de senaste nyheterna.

Vi börjar med att ställa några frågor till Magnus Hanson.

Kan du berätta mer om den inlicensierade substansen och genetisk mitokondriell sjukdom?

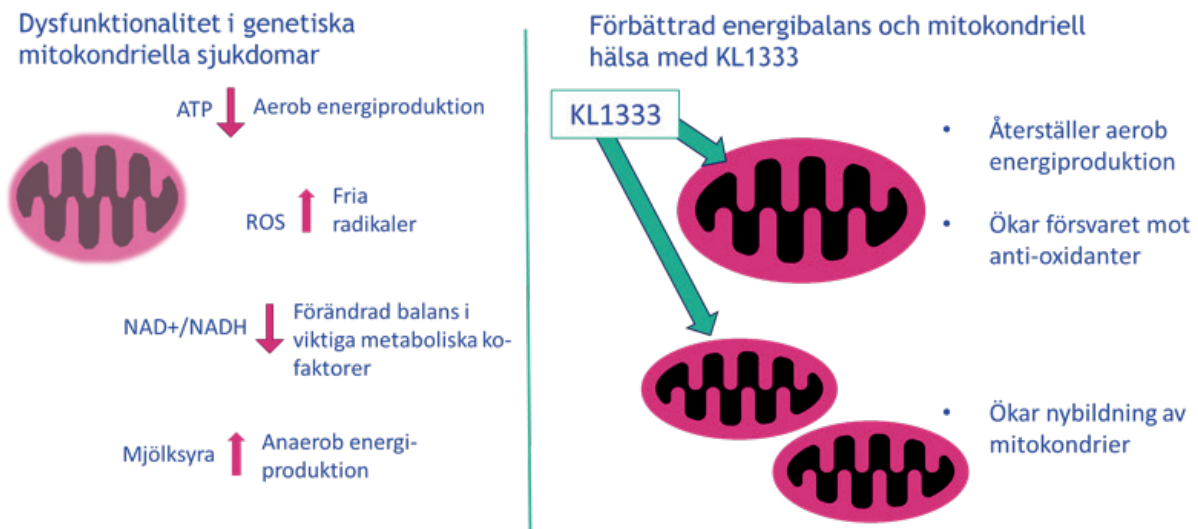
Substansen KL1333 är ny småmolekyl med en effektprofil som kommer väl till pass för att möta de bekymmer som kännetecknar genetisk mitokondriell sjukdom. Mitokondrierna hos patienter som lider av dessa sjukdomar kan liknas vid mycket svaga bilmotorer. Motorerna kan klara färd i låg hastighet, men om du behöver ta dig uppför en backe blir kraften otillräcklig – även om du pressar ner gaspedalen till max. Hos patienter med mitokondriell sjukdom behöver kroppens organ mer energi än vad mitokondrierna kan producera, exempelvis vid en virusinfektion eller om de helt enkelt behöver gå uppför en trappa. Hos den svårt drabbade patienten kan mitokondriefunktionen vara otillräcklig redan vid normalt energibehov och alla kroppens organ blir då försvagade.

Hur fungerar substansen KL1333?

KL1333 ökar cellens energiproduktion på i huvudsak



fyra olika sätt. Först och främst återställer och ökar den tillgängligheten av NAD⁺, ett viktigt metaboliskt koenzym för nedbrytning av olika näringsämnen. Detta ökar tillgängligheten till energisubstrat utan att mjölk-syra produceras, vilket annars sker som ett svar på otillräcklig energiproduktion. För det andra överför KL1333 energi direkt till de sista stegen i den mitokondriella elektrontransportkedjan och kommer på så sätt förbi de vanligaste hindren i kedjan. KL1333 kan liknas vid en turbomotor som förbättrar motorns kraft genom optimering av bränsleanvändningen. För det tredje ökar cellens produktion av nya mitokondrier som ett resultat av att NAD⁺ ökar, en process som kallas mitokondriell biogenes. Det kan liknas vid att antalet cylindrar i en motor ökar eller att antalet motorer blir fler. En fjärde viktig effekt av KL1333 är uppreglering av antioxidativa



försvarsmekanismer. Dysfunktionella mitokondrier producerar fler fria radikaler och det är som att utsätta bilar för saltvatten. KL1333 ökar glutathionnivåerna, en av cellens viktigaste försvarsmekanismer mot oxidativ stress. Det är som att säkerställa att en bil har tillräckligt skydd mot rostangrepp. Sammantaget ger detta KL1333 potential att komma förbi många av de energihinder som kännetecknar genetiska mitokondriella sjukdomar.

Vilken typ av sjukdom/indikation kommer ni att satsa på?

Projektet är riktat mot genetiska mitokondriella sjukdomar såsom MELAS, KSS, CPEO, PEO, Pearson, MERRF och Alpers syndrom. Vi får be att få återkomma med en mer detaljerad plan för vilka av dessa indikationer vi initialt kommer att fokusera på i den kliniska utvecklingen.

Kommer ni att behöva göra omfattande och dyra studier?

Eftersom det handlar om särsläkemedelsindikationer är kraven på dokumentationen för marknadsgodkännande mer begränsade och de kliniska studierna kommer att vara betydligt mindre än genomsnittet. Kliniska studier inom särsläkemedelsindikationer såsom genetiska mitokondriella sjukdomar har dock sina utmaningar och en framgångsrik utveckling kräver ett nära samarbete med kliniska specialistforskare inom området och även med de olika patientorganisationerna. Vi har redan inlett dessa interaktioner och NeuroVive är, med sin egen expertis och flexibla organisation, väl positionerat att

utveckla projektet på ett tids- och kostnadseffektivt sätt.

När och var kommer nästa kliniska studie starta och hur ser tidsplanen ut för att slutföra den?

Ansökan om att få starta kliniska prövningar (IND) och en klinisk studie i Korea är godkänd av myndigheterna och en klinisk studie planeras starta inom några månader. Studien beräknas slutföras under nästa år.

Över till Erik Kinnman, VD på NeuroVive:

Vad innebär avtalet för NeuroVive?

Vi har nu tillfört ett projekt med högt potentiellt marknadsvärde – till en relativt begränsad initial kostnad – till vår portfölj. Tillägget av KL1333 till vår projektportfölj är också helt i linje med vår affärsmodell med egen utveckling av särsläkemedelsprojekt hela vägen till marknaden.



Vilka är Yungjin? Är det ett stort företag?

Yungjin Pharm Co. Ltd., etablerades 1952 och har under ett halvt sekel haft en huvudroll i den koreanska läkemedelsindustrin. Företaget har tidigare i huvudsak marknadsfört generika (likaläkemedel) i Korea, men har ambitionen att även utveckla och marknadsföra innovativa läkemedel och utöka sin närvaro internationellt. Yungjin är listat på den sydkoreanska börsen med ett marknadsvärde som för närvarande uppgår till 1,4 miljarder dollar.



När kan det finnas en produkt på marknaden och hur ser marknadspotentialen ut?

Eftersom det är sär-läkemedelsindikationer med en snabbare väg till marknaden kan ett marknadsgodkännande komma att erhållas redan 2022. Vi uppskattar att toppförsäljningen kan överstiga 1 miljard dollar.

Vilka är era konkurrenter och finns det några läkemedel på marknaden idag?

Det finns bara en godkänd behandling i Europa för en enda av alla de genetiska mitokondriella sjukdomarna, Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) (idebenone, Santhera).

Vilka projekt kommer NeuroVive att fokusera på framöver?

Förutom på KL1333 kommer vi att fokusera de interna utvecklingsresurserna på vårt andra kliniska

projekt, NeuroSTAT för traumatisk hjärnskada (TBI) och på det prekliniska projektet NVP015 för genetiska mitokondriella sjukdomar. Parallellt med denna utveckling kommer vi att driva de prekliniska utlicensieringsprojekten inom NASH och levercancer vidare med full kraft för att sammanställa ett dokumentationspaket så att vi kan inleda utlicensieringsdiskussioner under andra halvan av 2017 respektive under 2018.

NeuroVives partnerföretag Isomerase Therapeutics erhåller prestigefyllt pris i England

Den 20 april meddelade NeuroVives partnerföretag Isomerase Therapeutics att de är stolta vinnare av Queen's Award for Enterprise in International Trade 2017. Detta pris är det mest prestigefyllda ett engelskt företag kan få och ett erkännande för utomordentliga prestationer.

Dr **Matt Gregory** (VD) och Dr **Steven Moss** (Teknisk chef) grundade tillsammans bolaget 2012 och har drivit bolaget från att det bildades till där det är idag. Bolagets försäljning internationellt har vuxit med över 600% under de senaste tre åren och innefattar en rad starka samarbeten med andra bolag världen över. Bolaget har 20 mycket skickliga anställda som arbetar i bolagets lokaler vid Chesterford Research Park, nära Cambridge i England. Isomerase team arbetar med att bistå sina partnerföretag med att upptäcka och utveckla produkter baserade på naturligt förekommande substanser.

Dr Matt Gregory kommenterade "The Queen's Award speglar den exceptionella forskning vi bedriver och vårt engagemang för innovation, nationella forskningsinvesteringar och globala samarbeten."

<http://isomerase.co.uk/index.php/news/46-isomerase-wins-prestigious-queens-award-for-international-trade>

Notiser

Om KL1333

KL1333 är en kraftfull reglerare av nivåerna av cellulärt NAD⁺, ett ko-enzym centralt för cellens energimetabolism. KL1333 har i prekliniska studier visats öka mitokondriens energiproduktion, minska ansamlingen av laktat, motverka bildandet av fria radikaler och förmedla långsiktiga positiva effekter på energimetabolismen. Läkemedelskandidaten är redo för kliniska studier och är avsedd för oral behandling

av genetiska mitokondriella sjukdomar såsom MELAS, KSS, CPEO, PEO, Pearson, MERRF och Alpers syndrom. Dess verkningsmekanism kompletterar den för NVP015, vilken är avsedd att ge stöd under akuta energikriser vid genetiska mitokondriella sjukdomar med komplex I-dysfunktion, och till NVP025 som är avsedd att skydda mitokondrierna i skelettmusklerna från felaktig hantering av kalcium och efterföljande muskelförtvining.

Om mitokondriella sjukdomar

Uppskattningsvis 12 personer per 100 000 har en mitokondriell sjukdom. Mitokondriell sjukdom debuterar ofta i tidiga barnår.

KL1333 kan erhålla så kallad sär-läkemedelsstatus i USA och Europa under den kliniska utvecklingen, vilket möjliggör en snabbare och mindre kostsam väg till marknaden, samt ett högre pris.

Marknaden för sär-läkemedel uppgick 2016 till 114 miljarder dollar och den genomsnittliga årliga kostnaden för behandling av en enda patient uppskattades samma år till 140 443 dollar (cirka 1.3 miljoner svenska kronor)¹.

1. Evaluate Pharma Orphan Drug Report 2017

Konferensdeltagande

Investerarmöten

- BioTrinity London den 8-10 maj. Företagspresentation och möten.
- Aktiedagen, Stockholm den 15 maj. Företagspresentation.
- BioEquity, Paris den 21-23 maj. Företagspresentation och möten.
- Rodman and Renshaw, New York 10-12 september. Företagspresentation och möten.
- Nordic Life Science Days, Malmö 12-14 september. Företagspresentation/möten.

Vetenskapliga konferenser

- EuroMIT, Köln den 11-15 juni.
- 2017 UMDF (United Mitochondrial Disease Foundation) Mitochondrial medicine congress den 28 juni – 1 juli. Presentation av Johannes Ehinger, forskare på NeuroVive.
- NeuroTrauma, Washington den 9-12 juli.

ABOUT NEUROVIVE

NeuroVive Pharmaceutical AB is a leader in mitochondrial medicine. The company is committed to the discovery and development of medicines that preserve mitochondrial integrity and function in areas of unmet medical need. The company's strategy is to take drugs for rare diseases through clinical development and into the market. The

strategy for projects within larger indications outside the core focus area is out-licensing in the preclinical phase.

NeuroVive is listed on Nasdaq Stockholm, Sweden (ticker: NVP). The share is also traded on the OTCQX Best Market in the US (OTC: NEVPF).